

UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

FACULTE DE MEDECINE

Année 1972

N° 65

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Elisabeth de MARESCHAL

née le 26 Août 1946 à Voussac (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le 28 Septembre 1972

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES
INFECTIONS HOSPITALIÈRES A SERRATIA
EN PÉDIATRIE.

Président : M. CLUZEL, Professeur

Membres du Jury : M. REY, Professeur

M. RAYNAUD, Maître de Conférences agrégé

M. BEYTOUT, Maître de Conférences agrégé



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

FACULTE DE MEDECINE

Année 1972

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Elisabeth de MARESCHAL

née le 26 Août 1946 à Voussac (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le 28 Septembre 1972

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES INFECTIONS HOSPITALIERES A SERRATIA EN PÉDIATRIE.

Président : M. CLUZEL, Professeur

Membres du Jury : M. REY, Professeur

M. RAYNAUD, Maître de Conférences agrégé

M. BEYTOUT, Maître de Conférences agrégé

UNIVERSITÉ DE CLERMONT—

Président : R. KOHLMULLER
Vice-Président : M. LEMOSSE
Secrétaire générale : Mme CHOPART

FACULTÉ DE MÉDECINE : Doyen : G. MEYNIEL
1er Vice-Doyen : P. LATAIX
2e Vice-Doyen : C. GENTOU

Directeur Honoraire : M. MERLE

Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM. GERMAIN, PETIT,
THOMAS, VAURS, WILLEMIN-CLOG.

Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	Clinique Chirurgicale A
BAUDON	Clinique Obstétricale
BERGERON	Pathologie Médicale
CHAMPEIX	Médecine Légale et Médecine Sociale
CLUZEL	Bactériologie et Hygiène
COULET	Botanique et Microbiologie
DASTUGUE	Biochimie Médicale
DELAGE	Anatomie Pathologique
DUCHENE-MARULLAZ	Pharmacologie
FOURIER	Pathologie Chirurgicale
GRAS	Clinique Médicale A
JACQUEMET	Technique Chirurgicale
JALLUT	Séméiologie Médicale
JANNY	Neuro-Chirurgie
LATAIX	Clinique Chirurgicale B
MERCIER	Anatomie
MEYNIEL	Biophysique Médicale
MOLINA	Clinique Pneumo-phthisiologique
POROT	Clinique Neurologique et Psychiatrique
Mle RAMPON	Thérapeutique
MM. ROUHER	Clinique Ophtalmologique
TERRASSE	Clinique Médicale B
THIEBLOT	Physiologie
TURCHINI	Histologie et Embryologie

Professeurs Titulaires à titre personnel

MM. ALFIERI	Biophysique Médicale
PIGNIDE	Médecine Générale
REY	Maladies infectieuses
VIALLET	Electro-Radiologie

Professeurs sans Chaire

MM. BOURDEIX	Chirurgie Générale
MENUT	Pédiatrie et Puériculture
Mme MOINADE	Médecine Générale et Thérapeutique
MM. MONTRIEUL	Neuro-Chirurgie
NEVEU	Urologie
VENRIES de LAGUILLAUMIE	Anatomie Pathologique

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BAGUET	Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie
BEYTOUT	Bactériologie - Virologie
BOUCHER	Physiologie
BRUHAT	Gynécologie et Obstétrique
CHABANNES	Neuro-Chirurgie
CONSTANTIN	Anesthésiologie
GAILLARD de COLLOGNY	Oto-Rhino-Laryngologie
GENTOU	Biochimie Médicale
GLANDDIER	Chirurgie Générale
Mme LAVARENNE	Pharmacologie Médicale
M. MALET	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
MARCHEIX	Médecine Interne
PÉRI	Stomatologie
PLAGNE	Cancérologie Clinique
PLANCHE	Psychiatrie d'Adultes
RAYNAUD	Pédiatrie
SOLE	Ophthalmologie
TEINTURIER	Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique et Constructive
VANNEUVILLE	Anatomie et Organogénèse option Clinique, Chirurgie Générale)

V - Maître de Conférences Associés

M. POURHADI	Histologie - Embryologie
-------------	--------------------------

VI - AGRÉGÉS

MM. RENARD	Pneumo-Phthisiologie
TOURNILHAC	Neurologie et Psychiatrie

Attaché Principal de la Faculté de Médecine : F. BERTHON

Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentées à l'occasion d'une scutenance de Thèses de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation (Délibération du 6 Juin 1956).

A MES PARENTS

Avec toute mon affection et ma reconnaissance

A MES FRERES ET SOEURS

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CLUZEL

Professeur de Bactériologie et Hygiène

Biologiste des hôpitaux - Chef de Service

Chevalier des Palmes Académiques

*Il a su nous guider avec fermeté et sollicitude
dans l'élaboration de ce travail ; nous avons eu
la chance de bénéficier de la clarté de son esprit.*

*Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de notre
respectueuse reconnaissance.*

A NOTRE JURY DE THESE

*Monsieur le Professeur REY
Professeur (Maladies infectieuses)
Médecin des Hôpitaux - Non Chef de Service*

*Il a bien voulu accepter de participer au jury de
cette thèse.
Qu'il soit assuré de notre respectueuse reconnais-
sance.*

*Monsieur le Professeur Agrégé RAYNAUD
Maître de Conférences Agrégé (Pédiatrie)
Médecin des Hôpitaux - Non Chef de Service*

*Nous admirons l'étendue de ses connaissances
et la richesse de ses qualités humaines ; il nous
a fait l'honneur de bien vouloir accepter de juger
cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici, l'expression de notre
reconnaissance et de notre profond respect.*

*Monsieur le Professeur Agrégé BEYTOUT
Maître de Conférences Agrégé (Bactériologie - Virologie)
Biologiste des Hôpitaux - Non Chef de Service
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre T.O.E.*

*Au cours de nos études, nous avons eu la joie de
recevoir son enseignement, riche de science et de
poésie. Il nous a fait l'honneur de nous inspirer ce
travail, et nous a toujours accueillie avec bienveil-
lance.
Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.*

A Monsieur le Professeur BAGUET

*Maître de Conférences Agrégé (Thérapeutique - Réanimation
médicale, rééducation fonctionnelle, Hydrologie)
Médecin des Hôpitaux - Non Chef de Service.*

Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur SIROT et Monsieur JOLY

*Assistants de Faculté — Assistants des Hôpitaux
(Bactériologie — Virologie)*

*Avec tous nos remerciements pour leur gentillesse
et leur collaboration.*

Aux médecins de l'hôpital de Vichy

Avec notre respectueux attachement.

I N T R O D U C T I O N

Depuis quelques années, le problème de l'infection hospitalière a donné lieu à de nombreuses études ; pour éviter une confusion fréquente, il importe de préciser que le terme d'"hospitalisme" a été créé par R. SPITZ pour désigner le syndrome déficitaire, à la fois physique et mental, consécutif au placement prolongé d'un jeune enfant dans un milieu hospitalier ou institutionnel ; le problème de l'infection hospitalière qui lui est souvent assimilé, n'en est qu'un aspect.

En 1870, LAVERAN publie un article intitulé "De la contagion dans les salles d'hôpital". Depuis le début du siècle, le phénomène ne fait que croître en intensité.

En 1965, le 44ème Congrès d'hygiène avait évoqué le problème angoissant des infections hospitalières.

En 1966, "Le premier colloque européen sur l'hospitalisme" (24, 29, 81, 98) donne lieu à une analyse approfondie et détaillée des mécanismes de contaminations intrahospitalières et des méthodes de prophylaxie : le staphylocoque occupe une place prépondérante parmi les germes responsables.

Depuis lors, les publications se multiplient et des notions nouvelles apparaissent ; on observe que les germes du milieu entourant le malade ne sont pas les seuls agents possibles des infections hospitalières et que la flore endogène des patients joue un rôle étiologique important.

On insiste sur la fréquence de plus en plus grande des bactéries à Gram négatif, souvent multi-résistantes : Klebsiella - Enterobacter - Serratia - Proteus - Providencia - Pyocyanique - VIC-DUPONT, en 1968 y consacre un travail important (119, 121), et tout dernièrement en 1972, KLASTERSKY affirme que plus de 50 % des septicémies diagnostiquées à l'hôpital sont causées, actuellement, par les bacilles à Gram négatif.

Les différents facteurs favorisant ces infections hospitalières sont très nombreux ; VIC-DUPONT, dans plusieurs articles publiés sur plusieurs années, de 1966 à 1972, souligne le rôle des pratiques instrumentales exploratrices et thérapeutiques, et notamment des cathétérismes intra-veineux (122, 120, 123, 125).

En 1966, Madame LAUREILLARD présente 27 cas de septicémies, secondaires à l'usage de cathétérismes veineux, recueillis à l'hôpital Claude-Bernard, à Paris, dans le Service des maladies infectieuses (74).

D'autres auteurs, WORMS, en 1965 (134) BASTIN, en 1967 (14) ; BERTRAND, en 1968 (19) ; RAPIN, en 1970 (104) ; ACAR, en 1971 (1) ; L. ROQUES, en 1971 (107) ; DOMART, BERTOYE, MONSALLIER (120, 121, 122, 123), publient des articles similaires.

Pour engager une lutte efficace, contre ces infections, il est nécessaire de faire une étude de l'origine et des modes de propagation de celle-ci, et de rationaliser les moyens d'action. La collaboration du personnel hospitalier dans tout son ensemble, est indispensable à un bon résultat ; la moindre faute d'hygiène, à quelque niveau qu'elle soit, est grave.

VILAIN s'est intéressé à ce problème d'information (128) ; les manuels FERRON (55) et PILLY (99), à l'usage des étudiants en médecine, en font état brièvement.

En ce qui nous concerne, nous nous sommes intéressés à une épidémie, provoquée par des Serratia, survenue dans un Service de Pédiatrie, le pavillon TIXIER, à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand.

Notre travail se divise en trois parties :

Le premier chapitre fait le point actuel sur les infections hospitalières à *Klebsiella* - *Enterobacter* - *Serratia*. L'épidémiologie, dans tous ses aspects, c'est-à-dire, l'étude de la source des germes, des vecteurs et des récepteurs, la symptomatologie, la thérapeutique et la prophylaxie sont tour à tour envisagées.

Le second chapitre est consacré à la présentation des six observations accompagnées d'un tableau synoptique, ceci constituant le matériel de notre travail ; puis nous faisons des constatations sur la similitude des germes retrouvés dans les six cas, ainsi que sur le rapprochement dans le temps et dans l'espace des observations cliniques ; ces constatations induisent la notion d'épidémie.

Dans le troisième chapitre, intitulé : Discussion, nous détaillons les moyens employés pour prouver l'existence d'une épidémie vraie et nous exposons les mesures prophylactiques prises pour éviter qu'un tel phénomène ne se reproduise.

P L A N

CHAPITRE ILES INFECTIONS HOSPITALIERES A KLEBSIELLA - ENTEROBACTER - SERRATIA.I - EPIDEMIOLOGIE.1 - Les sources des germes

- a) - Généralités sur les Klebsiella - Enterobacter - Serratia.
- b) - Les infections à Klebsiella - Enterobacter - Serratia.
- c) - L'infection exogène.
- d) - L'infection endogène.
- e) - Les circonstances de l'infection hospitalière :
 - Le terrain
 - Les manoeuvres exploratrices et thérapeutiques
 - L'antibiothérapie.

2 - Les vecteurs

- a) - La contamination par voie aérienne

b) - Les contaminations inter-humaines :

- directes
- indirectes

c) - Les contaminations par le matériel.

3 - Les récepteurs

a) - Les portes d'entrée de l'infection

b) - Le terrain - le malade hospitalisé

II - LA SYMPTOMATOLOGIE

1 - Les infections loco-régionales

- Les infections urinaires
- Les infections broncho-pulmonaires
- Les phlébites
- Les autres localisations plus rares :

(méningites, infections cutanées, oculaires, otorhino-laryngologiques, digestives, péritonéales, génitales.)

- Les cas particuliers :

(endocardite, ostéomyélite).

2 - Les infections généralisées

- Bactériémie
- Septicémie.

III - LA THERAPEUTIQUE.

1 - L'action locale

- Action au niveau de la porte d'entrée
- Ligature veineuse.

2 - L'action générale

- L'antibiothérapie
- Les bactériophages
- Le traitement du choc.

IV - LA PROPHYLAXIE.

1 - La lutte contre la source des germes

- Elimination des malades chroniques hors des services actifs
- Asepsie
- Emploi judicieux des antibiotiques

2 - Action au niveau de la transmission

- Diminution de la contamination de l'air
- Emploi de matériel à usage unique
- Evacuation du linge sale
- Discipline du personnel médical et infirmier
- Diminution des visites et des apports extérieurs.

3 - Action au niveau du récepteur

- Diminution des portes d'entrée
- Développement des moyens de défense.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS CLINIQUES ET ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

I - La présentation des observations

- Les six observations cliniques
- Tableau synoptique.

II - Enquête épidémiologique

- Etude topographique
- Etude chronologique

III - Résultats bactériologiques :

- Chez les malades
- Dans les locaux.

CHAPITRE III

DISCUSSION

I - Identification précise des souches isolées

- biotype
- sérotype
- lysotype
- antibiotype.

II - Discussion épidémiologique

1 - La source :

- agent causal
- origine apparente.

2 - Les vecteurs :

- les différents vecteurs possibles (l'air, le personnel, le matériel).

3 - Les récepteurs :

- les portes d'entrée. Rôle majeur des perfusions intraveineuses.
- le terrain (facteurs physiologiques, pathologiques, thérapeutiques et techniques).

III - La prophylaxie

- les mesures prises au niveau du service.
- les résultats.

CONCLUSIONS

CHAPITRE I

LES INFECTIONS HOSPITALIERES A KLEBSIELLA - ENTEROBACTER - SERRATIA

Les germes les plus dangereux à l'hôpital actuellement, ne sont pas ceux qui étaient réputés les plus pathogènes jusqu'à présent.

Les germes responsables des infections hospitalières sont caractérisés, au départ, par leur résistance dans le milieu extérieur, leur facilité à vivre en saprophytes leur fréquente multirésistance aux antibiotiques ; ils voient apparaître, en milieu hospitalier, une exaltation de leur virulence.

Pour l'étude de ces infections, nous verrons successivement l'épidémiologie, la symptomatologie, la thérapeutique et la prophylaxie.

I - L'EPIDEMIOLOGIE

Selon le plan classique, nous étudierons dans ce paragraphe, la source des germes, les vecteurs de ceux-ci, et les récepteurs.

1° - Les sources des germes :

Nous présenterons cinq points : des généralités sur les Klebsiella - Enterobacter - Serratia ; une étude des infections à Klebsiella - Enterobacter - Serratia ; l'infection d'origine exogène ; l'infection d'origine endogène et les circonstances de l'infection hospitalière.

a) - Généralités sur Klebsiella - Enterobacter - Serratia :

Les bactéries appartenant aux trois genres, Klebsiella - Enterobacter - Serratia, constituent l'une des quatre divisions actuellement admises de la famille des Enterobacteriaceae ; ce sont des bacilles à Gram négatif (50, 78, 10).

Les germes Klebsiella - Enterobacter - Serratia sont très répandus dans la nature : le sol, l'air, les poussières, l'eau. On les retrouve à l'état de saprophytes chez l'homme, au niveau du rhinopharynx et du tractus digestif ; pendant de nombreuses années, ils furent considérés comme ne présentant aucun danger pour l'homme.

Actuellement les Klebsiella et les Enterobacter peuvent devenir pathogènes en milieu hospitalier et chez les sujets débilisés (55). L'isolement de Serratia à partir de produits pathologiques est devenu courant en bactériologie hospitalière, et ceci tient :

- d'une part, à de meilleures méthodes d'isolement et en particulier à une meilleure connaissance des formes apigmentées,

- d'autre part, et surtout, aux caractères actuels de la population et de l'environnement hospitalier (150).

b) - Les infections à Klebsiella - Enterobacter - Serratia

Les publications mentionnant le rôle pathogène de ces germes en milieu hospitalier, se multiplient. Ces germes peuvent devenir pathogènes pour le malade, à l'hôpital, en raison de circonstances particulières que nous détaillerons plus loin (41).

En 1943, ARONSON (5) publie un cas de méningite à Serratia marcescens ; en 1952, LEVY et RABINOWITH isolent Serratia marcescens dans des cas de méningites (80, 88) ; au cours des années, les différentes manifestations pathologiques dues à ces germes, voient le jour dans la littérature (18, 130, 60, 36), nous les étudierons plus loin dans le détail.

En 1969, Madame TARANGER (116) présente une étude portant sur des prélèvements pathologiques qui ont permis l'isolement des souches de Klebsiella - Enterobacter - Serratia.

Ces prélèvements provenaient de tous les services de spécialités et en particulier de pédiatrie ; les germes étaient isolés de tous les types de prélèvements. Elle remarque la progression relative des genres Klebsiella - Enterobacter - Serratia, par rapport à Eschérichia Coli, au cours des années écoulées, progression sans rapport avec l'augmentation du nombre des hospitalisations.

En 1971, M. L. LOISEAU-MAROLLEAU (82) publie une étude sur la fréquence respective des bactéries, en fonction de la nature des prélèvements particuliers au milieu chirurgical. Elle a constaté la présence presque constante des Entérobactéries dans les pus profonds (97 pour 100) la place encore très importante occupée par les Entérobactéries dans les pus de paroi au niveau de la plaie opératoire (79 pour 130), et un très faible pourcentage dans les pus superficiels. Elle remarque la nette prédominance des Entérobactéries ; germes dont la réserve essentielle est représentée par la flore intestinale des patients.

Tout récemment, FABIANI, en 1971-72, constate que l'isolement des germes Klebsiella - Enterobacter - Serratia est de plus en plus fréquent à partir de produits pathologiques : urines ; expectoration ; pus ; hémocultures ; drains de dialyse... Selon lui, cette observation relèverait de deux causes primordiales : les progrès des techniques bactériologiques et les conditions étiologiques et épidémiologiques (52).

Les infections à Klebsiella - Enterobacter - Serratia surviennent essentiellement à l'hôpital, soit de façon sporadique, soit sous forme d'épidémies, en général très limitées ; elles se manifestent par des atteintes très différentes d'un malade à l'autre (93).

c) - L'infection exogène :

Les contaminations exogènes jouent un rôle essentiel dans l'étiologie de ces infections hospitalières, avec les conséquences fondamentales qui en découlent concernant les précautions d'asepsie à respecter.

La preuve formelle d'une contamination exogène ne peut être apportée qu'à l'aide de procédés d'individualisation bactérienne suffisamment poussés pour permettre de conclure à l'identité des différentes souches décelées chez les malades et au niveau d'une source déterminée.

Une telle précision peut être apportée par diverses méthodes utilisées séparément ou en association : sérotypie ; lysotypie, biotypie et antibiotypie ; mais le recours à ces procédés de marquage épidémiologique n'est possible actuellement que pour quelques espèces bactériennes (82).

Une investigation méthodique peut parfois déceler la source de contagion, mais fréquemment, les recherches systématiques restent négatives. Tous les auteurs s'accordent avec EWING, GALE et RENOUX pour attribuer aux infections graves à *Klebsiella* - *Enterobacter* - *Serratia*, une origine iatrogénique (62). Une maladie iatrogénique étant un trouble ou une affection survenant après un acte médical quelconque, le plus souvent après une administration prolongée d'un médicament.

Pour l'ensemble des infections bactériennes, il apparaît que les contaminations exogènes jouent un rôle essentiel, mais la part qui revient à l'origine endogène ne semble pas négligeable.

d) - L'infection endogène :

L'infection endogène, est l'infection à partir de germes contenus à l'intérieur même de l'organisme à l'état normal, et qui, à l'occasion de circonstances diverses acquièrent une virulence spéciale. Ces germes deviennent alors pathogènes dans leur milieu habituel même, et plus encore lorsqu'ils sont transportés en un autre point de l'organisme.

Les rôles respectifs des contaminations exogènes et de la flore endogène, dans l'origine de l'infection hospitalière, sont difficiles à délimiter de façon rigoureuse. Actuellement l'accent est mis sur l'importance des contaminations à partir de la flore endogène.

En 1971, M.L. LOISEAU-MAROLLEAU publie un article tentant d'éclaircir ce problème (82). Il est difficile d'affirmer le rôle de la flore endogène dans l'étiologie des infections observées en milieu hospitalier. La preuve directe est réalisée par l'isolement de quelques bactéries potentiellement pathogènes, au sein de flores naturelles très polymorphes comportant essentiellement des espèces commensales. Il est nécessaire, pour cela, d'utiliser des milieux de culture hautement sélectifs non courants en pratique bactériologique.

La responsabilité de la flore endogène dans certaines infections hospitalières n'est souvent établie qu'indirectement, par élimination des divers éléments caractéristiques des contaminations exogènes. Parmi ces éléments, certains n'ont qu'une valeur d'orientation : la nature des espèces bactériennes décelées au cours des infections déclarées, le degré de résistance aux antibiotiques de ces bactéries, les réserves bactériennes de l'environnement. Nous avons vu par quel procédé la preuve absolue de la contamination exogène peut être apportée.

e) - Les circonstances de l'infection hospitalière :

En milieu hospitalier se trouvent réunis les multiples facteurs favorisant les infections exogènes et endogènes. Les germes *Klebsiella* - *Enterobacter* - *Serratia* sont souvent responsables d'infections secondaires chez des malades hospitalisés pour d'autres affections.

Nous envisageons successivement le rôle du terrain, des manoeuvres traumatisantes et de l'antibiothérapie dans l'infection hospitalière

- Le terrain :

Selon son âge, le motif de son hospitalisation, les traitements qu'il a reçus, le malade est plus ou moins réceptif à l'infection hospitalière.

- Les deux âges extrêmes de la vie sont plus particulièrement intéressés par les infections hospitalières ; les sujets de plus de 50 ans et les nouveaux-nés, surtout les prématurés.

Les malades ont une vulnérabilité conditionnée par une affection récente (120), le motif d'hospitalisation étant grave le plus souvent (74). Parmi ces motifs d'hospitalisation on peut noter :

- un polytraumatisme,
- une maladie infectieuse,
- un diabète,
- une affection cardiaque, pulmonaire ou rénale chronique,
- des brûlures graves,
- un cancer,
- une hémopathie,
- un coma etc...

Bien souvent une intoxication alcoolique vient encore affaiblir le terrain

- Il y a des facteurs qui diminuent la résistance générale :

- le déficit immunitaire du prématuré,
- un traitement cortisonique prolongé et immuno supprimeur.

D'autres facteurs sont plus rares :

- Splénectomie (43), maladie chronique granulomateuse de l'enfance (39),
- Radiothérapie (101).

- Les manoeuvres exploratrices et thérapeutiques :

Les traumatismes multiples occasionnés par les méthodes actuelles d'exploration et de traitement sont des facteurs essentiels du développement de l'infection, ils favorisent l'exaltation de la virulence des germes et ils créent des portes d'entrée (123, 125). Nous envisagerons la part qui revient aux sondes vésicales, aux cathétérismes endoveineux, aux procédés de réanimation respiratoire, aux drains de dialyse et aux interventions chirurgicales.

- Les sondes vésicales :

Les sondes vésicales à demeure et les procédés d'endoscopie de l'appareil génito-urinaire sont souvent en cause, tant pour les infections urinaires que pour les septicémies. Lancaster et Wheat accusent le matériel de cathétérisme urinaire au cours de surinfections (19). Steinhauer et Coll. (114) soulignent la responsabilité majeure du tractus urinaire à l'origine de ces infections. Allen et Conger (3) insistent sur le caractère plus proprement hospitalier des infections urinaires à *Serratia marcescens* et la fréquence de l'association : cathétérisme vésical, cyto bactériologie des urines positive.

- Les cathétérismes endoveineux :

Ils sont souvent à l'origine d'infections hospitalières ; la contamination peut être primitive, lors de la pose du cathéter, ou le plus souvent secondaire, à partir de la plaie cutanée de pénétration (120). Madame Laureillard présente 27 cas de septicémies, secondaires à l'emploi de cathétérismes intraveineux : elle souligne les facteurs favorisant l'apparition d'une infection le plus souvent très grave (74). Krauss note le rôle des cathéters ombilicaux dans les contaminations chez les nouveaux-nés (72).

- Les procédés de réanimation respiratoire :

Trachéotomie, canule de trachéotomie, intubation, sont autant de procédés à l'origine d'une contamination bronchopulmonaire ou d'une septicémie. Pour Dodson (43), c'est la ventilation assistée elle-même qui "rendrait le tissu pulmonaire plus sensible aux *Serratia*". Wilfert accuse les appareils respiratoires à pression positive intermittente et les appareils à aérosols (131).

- Les drains de dialyse :

Les drains de dialyse favorisent les infections hospitalières ; Mac Craken (23) observe dans le même hôpital trois cas d'infection à *Serratia marcescens*, consécutifs à une dialyse péritonéale, et il en est de même des procédés d'épuration extrarénale.

- Les interventions chirurgicales :

Pulmonaires (23) cardiaques (101), de transplantation d'organes, peuvent être compliquées d'infections graves à *Serratia marcescens*. De même, les brûlures étendues, les avortements provoqués par manoeuvres instrumentales, les ponctions lombaires à l'origine de méningites (93).

Le plus souvent, les malades hospitalisés ne subissent pas un seul de ces traumatismes, mais sont sujets à des agressions multiples; la responsabilité de chacune d'entre elles peut être difficile à déterminer.

- L'antibiothérapie ;

Une antibiothérapie à large spectre et à doses massives est souvent instituée à l'arrivée de ces malades, hospitalisés pour une affection grave, elle peut être prolongée pendant une longue durée. Elle favorise l'apparition des surinfections à *Klebsiella* - *Enterobacter* - *Serratia*. Elle agit principalement quand il y a infection polymicrobienne, en laissant persister et se multiplier les bactéries résistantes ; mais elle peut intervenir de façon très indirecte, par la fausse sécurité qu'elle donne et qui fait réduire les précautions d'asepsie (52).

Vic-Dupont insiste sur les méfaits de l'antibiothérapie de couverture qui sélectionne les germes pathogènes et qui crée dans la flore saprophyte du sujet traité, un déséquilibre, au profit des germes résistants ; ceci étant très fréquent chez les Entérobactéries (123).

Eickoff et Coll., dans une étude portant sur 205 souches de *Klebsiella*, écrivent que leur grande résistance aux antibiotiques les plus couramment utilisés dans l'établissement, confirmait l'endémicité de ce germe, pendant la période considérée dans cet hôpital (116, 114).

En 1966, Bruce et Coll. font une étude portant sur 306 souches isolées à l'hôpital de Boston. La répartition de ces souches, selon la classification de Ewing et Edwards était la suivante : 84 % de *Klebsiella pneumoniae*, et les souches restantes étant des *Enterobacter cloacae*, aérogènes, ou des *Serratia*. Approximativement, 70 % du nombre

total de souches étudiées étaient considérées avoir été acquises à l'hôpital, la plupart des malades infectés ayant reçu une antibiothérapie.

En 1969, Altemeir et Coll., intéressés par le problème de l'accroissement des infections à *Serratia*, soulignent l'importance de l'antibiothérapie : Pénicilline, Céphalosporine dans la contribution à l'émergence d'un organisme habituellement non pathogène. Ils notent un facteur important : la capacité du germe *Serratia* de survivre et de se reproduire à l'intérieur des leucocytes (4).

En 1971, Tillotson et Finland rapportent la fréquence de la colonisation des malades hospitalisés, par des bactéries pathogènes : *Enterobacter aerogenes* et *Enterobacter cloacae*, après antibiothérapie (129). Dans ce même article, Johanson et Coll. insistent sur la fréquence de l'isolement des bacilles à Gram négatif, *Enterobacter* notamment, dans les prélèvements oropharyngés des malades hospitalisés, sous antibiothérapie et respiration artificielle. Ils constatent que ces bactéries sont souvent sans conséquence et disparaissent après l'antibiothérapie, mais ils notent cependant l'importance croissante des infections secondaires ou des surinfections qu'elles entraînent

L'apparition de l'antibiorésistance n'est pas seulement due à la sélection de mutants résistants, en présence de l'antibiothérapie, ou de phénomène de mutation à détermination chromosomique. En l'absence de ces agents thérapeutiques, il y a coexistence, dans un même organisme animal, de bactéries pathogènes sensibles et de bactéries saprophytes résistantes, ces dernières apportant le matériel génétique transférable (105, 14).

Les facteurs de résistance sont héréditairement fixés, la tendance naturelle à disparaître des facteurs extra-chromosomiques de résistance compense, dans une certaine mesure, cette sélection. L'équilibre fragile ne peut être maintenu qu'à la condition d'avoir des prescriptions d'antibiotiques convenables et non abusives.

2° - Les vecteurs :

Nous avons étudié la provenance des germes,

quels sont donc maintenant, les moyens de propagation des germes récepteurs ? Nous envisagerons les divers modes de contamination :

- la voie aérienne,
- les contacts interhumains,
- le matériel.

a) - La contamination par voie aérienne :

La plupart des gouttelettes salivaires chargées de bactéries, en provenance du rhinopharynx de l'homme atteignant le sol en moins de 10 minutes, pour les petites gouttes l'évaporation est rapide, et il se forme des noyaux de condensation "droplets nuclei", très dangereux en hôpital, car ils contiennent beaucoup de germes et disséminent rapidement.

LOISEAU-MAROLLEAU et Coll. (82) remarquent que la densité bactérienne globale apparaît beaucoup plus faible dans l'atmosphère du bloc opératoire, les prélèvements étant faits en fin d'opération, que dans celle des salles d'hospitalisation. L'étude qualitative des bactéries a montré que dans plus de la moitié des prélèvements, il existait des bactéries potentiellement pathogènes.

Christol et Coll. (30) soulignent l'importance de "l'infection aéroportée", dans les divers congrès et publications portant sur le problème des infections hospitalières.

Ils rappellent l'existence d'une flore saprophyte de base à laquelle se superpose une flore accidentelle, constituée de germes pathogènes ou saprophytes ; le pourcentage des germes pathogènes est très variable, pouvant atteindre 80 % de la flore accidentelle s'il existe une forte densité humaine.

Bastin et Coll. (14) estiment que dans ces cas de forte densité humaine, les germes à Gram négatif représentent 15 % de la flore microbienne aérienne.

Magnusson (19) cultive *Serratia marcescens* à partir de poussières recueillies dans les salles d'hospitalisation où il y avait eu, en l'espace de 1 an, 7 cas d'infection à *Serratia marcescens*. Ce germe, présent dans l'air,

peut manifester un pouvoir pathogène, au niveau de l'appareil respiratoire, par simple inhalation (23).

Shallard et Coll. (113) étudient tout spécialement la contamination des infections à Gram négatif dans un service de pédiatrie. Ils notent la présence de bacilles à Gram négatif résistants, dans la poussière, et le rôle de l'air dans la transmission des germes ; Urmenyi (19) accuse les couveuses chez les prématurés.

Les poussières non évacuées, qui vivent en circuit fermé, chargées en germes hospitaliers souvent très virulents sont graves (86) mais ces germes restent peu longtemps en suspension et sédimentent précocément, l'infection qu'ils donnent se voyant surtout chez les trachéotomisés et les malades comateux présentant des suppurations oculaires (30) ; la majorité des cas de surinfection est due aux contacts interhumains directs et à l'infection manuportée.

b) - Les contaminations interhumaines :

- Les contaminations interhumaines directes :

Elles sont rares, Vic-Dupont (126) constate l'existence d'un contage direct entre malade voisins, à deux reprises.

- Les contaminations interhumaines indirectes :

Elles jouent un rôle primordial dans l'infection hospitalière, c'est pourquoi le personnel hospitalier, dans tout son ensemble, est intéressé dans la lutte contre celle-ci.

Des prélèvements systématiques, effectués au niveau du rhinopharynx, des mains et des blouses des infirmières ayant soigné un malade porteur d'une infection à *Serratia marcescens* montrent la présence de ce germe (23).

De nombreux auteurs confirment le rôle du personnel hospitalier dans la transmission des germes (19, 113, 126, 23) ; celle-ci pouvant se faire par les mains, les vêtements, le rhinopharynx. Burdin (19), qui a suivi neuf infections pleuro-pulmonaires en 16 mois, dans un service de chirurgie thoracique, vérifie le rôle de certains porteurs de germes, malades et personnel infirmier, dans la dissémination.

Maisonnet (85) étudie tout spécialement, la contamination des mains ; celle-ci peut être directe, avec des substances souillées, ou indirecte, par l'intermédiaire de fines poussières. Pour diminuer les risques de contamination par les mains, les lavages répétés, associés à des antibiotiques sont indiqués ; ainsi que le port de gants chirurgicaux quand une asepsie rigoureuse est nécessaire, bien que leur protection ne soit pas absolue (2).

Il faut mentionner, bien sûr, le rôle non négligeable des visiteurs, ceux-ci ne faisant qu'augmenter les risques de contagion, par des apports nouveaux, le brassage de l'air, la multiplication des contacts.

c) - Les contaminations par le matériel :

Bagros (9), dans une enquête épidémiologique note la fréquence avec laquelle il est retrouvé du matériel souillé.

Taylor (19), souligne le rôle des bouchons à urines non stérilisés, au cours d'infections hospitalières ; et Rabinowitz, celui des flacons de sérum physiologique contaminés.

Goulon et Coll. (62) rapportent le cas d'une toxi infection grave survenue à la suite d'une transfusion de sang souillé, en abondance par *Serratia marcescens*.

Fabiani ajoute à cela, le rôle des appareils de respiration artificielle des générateurs d'aérosols, des couveuses (51).

La contamination par l'eau peut être une source redoutable d'infection hospitalière (112) ; de plus, à la partie terminale de la tuyauterie, il existe des dépôts où les germes se multiplient à une rapidité particulière.

Des germes potentiellement pathogènes sont retrouvés dans les produits utilisés pour les soins : pom-mades, poudres, liquides à effet antiseptique ou cicatrisant (82) ; on a isolé *Serratia marcescens* dans des lotions utilisées pour les mains (101).

3° - Les récepteurs :

En pratique, les infections à Klebsiella - Enterobacter - Serratia sont secondaires et décelées chez des patients hospitalisés pour d'autres affections. Nous verrons quelles sont les portes d'entrée de l'infection et nous étudierons les facteurs favorisant l'infection chez le malade à l'hôpital.

a) - Les portes d'entrée de l'infection :

Elles sont souvent réalisées par une effraction majeure des barrières naturelles ; elles sont de tous ordres :

- génito-urinaires,
- veineuses,
- respiratoires,
- cutané-muqueuses.

- Les portes d'entrée génito-urinaires :

Elles sont le plus souvent en cause, tant pour les infections urinaires que pour les septicémies (93). Il peut s'agir d'une intervention chirurgicale : prostatectomie, ou, le plus souvent, de manoeuvres urologiques (sondages, sonde à demeure), endoscopie uréthro-vésicale, avec ou sans résection prostatique (19) ; des septicémie post-abortum ont été décrites (9).

- Les portes d'entrée veineuses :

Les cathétérismes veineux, et même les perfusions intraveineuses à l'aiguille sont fréquemment à l'origine de septicémies (120, 123) ou de bactériémies ; plusieurs facteurs y concourent : l'agression mécanique réalisée par la dénudation veineuse, l'extrémité du cathéter ou de l'aiguille ; l'agression chimique des substances perfusées ; le facteur infectieux est le dernier facteur ; il peut y avoir contamination primitive, lors de la pose du cathéter, ou secondaire, à partir de la plaie cutanée de pénétration (74).

- Les portes d'entrée respiratoires :

L'appareil respiratoire semble pouvoir constituer une porte d'entrée de l'infection, même en l'absence de manifestation locale. Nous avons déjà vu que Serratia

germe présent dans l'air, peut manifester un pouvoir pathogène au niveau de l'appareil pulmonaire, par simple inhalation ; cependant il est certain que les maladies chroniques de l'appareil respiratoire, les interventions chirurgicales thoraciques, les procédés de réanimation respiratoire ou d'endoscopie ne font que favoriser ces infections (43, 131).

- Les portes d'entrée cutané-muqueuses :

(93). Elles sont plus rares, mais de tous ordres :

- oculaires chez des malades comateux,
- escarres,
- brûlures,
- plaies chirurgicales, matériel de prothèse,
- drains biliaires,
- dialyse péritonéale,
- ponctions lombaires à l'origine de méningites.

Il faut remarquer que ces portes d'entrée, communes à tous les germes hospitaliers sont souvent associées chez un même malade, et qu'il peut être difficile de trouver l'origine exacte de l'infection ; ce qui est cependant capital pour une bonne thérapeutique, celle-ci requérant en tout premier lieu, une action efficace sur la porte d'entrée.

b) - Le malade hospitalisé :

Il constitue un terrain de choix pour l'infection c'est un organisme dont la résistance est amoindrie par plusieurs ordres de facteurs que nous avons déjà vus en détail dans notre paragraphe sur les circonstances de l'infection hospitalière. Ces facteurs sont d'ordre physiologique, pathologique, thérapeutique, et technique.

- Les facteurs physiologiques :

Le nouveau-né, dans les premières heures de la vie, ne possède pas encore de flore microbienne au niveau du nasopharynx et peut être contaminé directement. Les nourrissons de 2-3 mois, à 6-7 mois ont des défenses immunitaires très faibles en raison de l'hypogammaglobulinémie.

- Les facteurs pathologiques :

L'hospitalisation a souvent été motivée par une affection grave (74) chirurgicale ou médicale, aiguë ou chronique débilante.

- Les facteurs thérapeutiques :

Les traitements institués diminuent encore les défenses de l'organisme : antibiothérapie (52), corticothérapie, immunosuppresseurs, antimétabolites, radiothérapie (101)

- Les facteurs techniques :

Les appareillages entourant le malade, les examens et manipulations effectuées s'ajoutent encore aux aggrèsions favorisant l'infection chez le malade hospitalisé (123 125).

II - LA SYMPTOMATOLOGIE.

Weil et Coll. en 1964, constatent que Klebsiella - Enterobacter - Serratia représentent à peu près le tiers des Entérobactéries qu'ils isolent (105). Edmonson et Coll., en 1967, à la suite d'une étude portant sur 184 cultures provenant de 154 malades, constatent un ordre de fréquence dégressive entre les germes Klebsiella - Enterobacter - Serratia (47). Ces infections hospitalières peuvent influencer lourdement le pronostic vital d'une affection elle-même en bonne voie, mais leur rôle exact est souvent difficile à préciser. Nous étudierons tout d'abord les infections locorégionales puis les infections généralisées.

1° - Les infections loco-régionales :

Nous verrons successivement :

- les infections urinaires,
- les infections broncho-pulmonaires,
- les phlébites,
- les autres localisations plus rares, c'est-à-dire :
- méningites,

- les infections cutanées,
- les infections oculaires,
- les infections otorhino-laryngologiques,
- les infections digestives, péritonéales, génitales, et enfin, les cas particuliers d'endocardite, ostéomyélite, arthrite.

a) - Les infections urinaires :

Elles sont les plus fréquentes, et le plus souvent, la source commune à toutes les autres infections (114 47).

Il peut y avoir un tableau de pyélocystite : la fièvre est irrégulière, avec des élévations thermiques brutales et des frissons ; associée à des signes de souffrance urétérale et vésicale. Parfois, cependant, l'expression n'est pas franche, mais limitée à une discrète pyurie

L'atteinte polymicrobienne est fréquente, il est difficile d'attribuer à chacun des germes son rôle effectif dans l'infection en cause.

La présence d'un germe : Klebsiella, Enterobacter ou Serratia, nécessite, chez un malade hospitalisé, des investigations poussées et un traitement curatif.

b) - Les infections broncho-pulmonaires :

En 1913, Woodward décrit la "pseudo-hémoptisie à bacillus prodigiosus", poussée infectieuse à Serratia marcescens, au cours d'une dilatation des bronches (93).

Les infections broncho-pulmonaires à Klebsiella. - Enterobacter - Serratia sont fréquentes en milieu hospitalier, en raison des conditions particulières que nous avons déjà détaillées plus haut. Même en l'absence de manifestations locales, l'appareil respiratoire peut constituer une porte d'entrée de l'infection.

Les localisations cliniques peuvent être : pleurales, pleuro-pulmonaires ; quelques cas de broncho-pneumonie, d'abcès du poumon, d'empyème ont été décrits (23, 131, 129).

Le plus souvent l'infection est facilement jugulée, le pronostic dépend de l'état général du sujet.

c) - Les phlébites :

Les phlébites secondaires à des perfusions intraveineuses sont fréquentes, elles sont graves, car souvent à l'origine de septicémies si le diagnostic et le traitement approprié ne sont pas très précoces ; elles ont donné lieu à de nombreuses publications récentes (125, 74, 107, 104, 134).

Il peut s'agir d'une réaction inflammatoire localisée, précocément perceptible, sans adénopathies, qu'il ne faut pas négliger, qui évolue de façon bénigne à la suppression de l'aiguille ou du cathéter.

Toute élévation thermique, avec ou sans signes inflammatoires au point de piqure de la perfusion, non expliquée par ailleurs, commande l'ablation immédiate et la mise en culture du cathéter ; car cela peut être une thrombophlébite inapparente.

Il peut y avoir une suppuration locale, nécessitant une mise à plat et un examen bactériologique du prélèvement.

Les thrombophlébites profondes passent souvent inaperçues, à cause de leur pauvreté clinique ; leur expression est souvent d'emblée septicémique sans signes locaux ; il faudra y penser systématiquement, devant tout fébricule à 38°, toute accélération du pouls, tout oedème discret d'un membre.

d) - Les autres localisations plus rares :

Méningées, cutanées, oculaires et otorhinolaryngologiques, digestives, péritonéales, génitales sont dues le plus souvent à Serratia.

- Les méningites d'inoculation ::

A la suite d'une ponction lombaire ou d'une intervention neurochirurgicale. En 1943, Thompson en rapporte un cas (118) d'autres sont décrits par Graber (64), Raggi (103) ; l'évolution est le plus souvent dramatique.

- Les infections cutanées :

Elles se développent sur une plaie pré-existante.

En 1894, Dubois de Saint-Séverin décrit une épidémie de panaris chez des soudeurs de boîtes de conserves "contaminés par le microbe rouge de la sardine" ; le plus souvent il s'agit d'une infection sur une plaie opératoire ou une brûlure (19).

- Les infections oculaires :

Elles se rencontrent chez des malades comateux ou curarisés, présentant des suppurations oculaires (30). Stenderup (115) rapporte six cas de conjonctivite purulente à *Serratia marcescens*, chez des nouveaux-nés, prématurés atteints de septicémie à *Serratia marcescens* mortelle.

- Les infections otorhino-laryngologiques :

Elles sont fréquentes lors de la présence d'une sonde nasogastrique.

Mollaret découvre la présence d'une *Serratia marcescens*, au cours de dix sinusites ; Peloux isole une souche très pathogène pour l'animal, chez un malade atteint de pharyngite ; Curtin observe le cas d'une otorrhée chronique spécifique ; on a publié une observation d'otoantrite avec réaction méningée puriforme (19).

- Les manifestations digestives :

Entérite aiguë avec parfois la migration du germe vers le péritoine, déterminant des foyers suppurés : péritonite appendiculaire et abcès sous-phrénique ; ou perforation d'ulcus, ou lithiase cholédocienne avec surinfection (19).

- Les infections péritonéales :

Elles surviennent au cours des dialyses, mais atteignent rarement le tableau de la véritable péritonite.

- Les infections génitales : leucorrhée ou urétrite rebelle au traitement.

e) - Les cas particuliers :

Il a été décrit quelques cas, d'endocardite, d'arthrite et d'ostéomyélite, pour lesquels il est difficile de savoir s'ils sont à l'origine d'une septicémie secondaire, ou s'ils sont, au contraire, une localisation métastatique d'une septicémie.

En 1969, quatre cas seulement d'endocardite à *Serratia marcescens* avaient été décrits. En mars 1968, M. Turck avait rapporté, dans une communication orale, le cas d'un cinquième malade. En 1969, Quintinali présente deux nouveaux cas pour lesquels la greffe s'est effectuée sur valve synthétique (101).

Les portes d'entrée pouvaient être, un cathétérisme intraveineux ou une infection urinaire ; il existait une atteinte de la tricuspide dans trois cas et de la mitrale dans quatre cas ; la gravité de la greffe à *Serratia marcescens* sur une valve synthétique est soulignée.

Il existe souvent une bactériémie à *Serratia marcescens* associée, est-elle secondaire à l'atteinte endocardique ou due au cathéter intraveineux ?

Sur ces sept cas, cinq moururent malgré un traitement antibiotique à fortes doses, la bactériémie persistait ; dans le cas de Turck, la guérison fut obtenue par valvulotomie avec ablation des végétations, suivie d'un traitement antibiotique.

En 1968, à l'occasion d'une publication d'ostéomyélite à *Serratia marcescens* secondaire à une bactériémie, Nelms rappelle un autre cas d'ostéomyélite, pour lequel il était certain que l'ostéomyélite était due à la surinfection d'une blessure (97).

En 1968, Atlas et Belding publient un cas d'arthrite purulente du genou droit à *Serratia*, reconnu pour être le premier cas paru dans la littérature américaine et le second dans le monde. L'infection se révéla être très virulente et nécessiter l'amputation d'une jambe pour éviter la septicémie et la mort (7).

Rabinowitz et Schiffrin avaient rapporté un cas à Jérusalem, d'une infection à *Serratia*, intéressant l'articulation de l'épaule chez un enfant qui, pensait-on, avait reçu une perfusion intraveineuse d'une solution contaminée avec *Serratia* (7).

2° - Les infections généralisées :

- Le point de départ

Le point de départ de ces infections, est souvent un des foyers bactériens déjà étudiés ; ou bien elles se développent en l'absence de foyers bactériens apparents, réalisant de véritables complications hospitalières, la contamination se faisant alors par voie aérienne ou par ce cathétérisme intraveineux ; dans 25 % des cas, la source est inconnue (4).

L'expérience montre que telle ou telle bactérie ne conditionne pas un tableau particulier, ce qui justifie une description commune. Mais le tableau clinique et l'évolution seront absolument différents suivant la quantité de germes présents dans le sang.

a) - Dans les bactériémies, le germe isolé par hémoculture chez un malade, transite dans la circulation sans aggravation de l'état général ; il s'accompagne seulement d'un clocher fébrile transitoire spontanément résolutif ; il ne se constitue pas de foyers infectieux secondaires dans l'organisme ; et le plus souvent, un seul prélèvement de sang est positif. De nombreuses affections de toutes natures et de gravité variable favorisent le passage de germes dans le sang. Fleurette considère que ces incidents ne doivent pas être négligés (56).

b) - Selon la définition de Gastinel et Reilly, les états septicémiques sont " conditionnés par des décharges massives et répétées dans le sang, de bactéries pathogènes et de leur poison"; pour affirmer un état septicémique à *Klebsiella* *Enterobacter* - ou *Serratia*, il faut que ces germes aient été isolés à plusieurs reprises, au cours d'hémocultures répétées.

Les limites entre bactériémies et septicémies manquent parfois de netteté ; l'évolution et les résultats des investigations biologiques permettent de préciser le diagnostic (117).

L'autonomie des septicémies à bacilles à Gram négatif est indiscutable, elle se justifie par :

- leur extrême fréquence
 - leur survenue habituelle à titre de complication iatrogénique chez un malade traité pour une autre affection,
 - la fréquence et la gravité du choc que leur toxine est susceptible de provoquer,
 - leur multirésistance aux antibiotiques usuels
- (63).

La symptomatologie (117, 116, 119, 75, 133, 132)

- Le début :

Le début est brutal ou progressif par une élévation thermique à 40°-41°, accompagnée de frissons et sueurs la tachycardie est parallèle à l'élévation thermique.

- Les autres signes sont inconstants :

- Les signes digestifs : vomissements abondants, accompagnés parfois d'hématémèse, diarrhée.

- Les signes nerveux : à type de céphalées banales ou manifestations neuropsychiatriques : obnubilation, confusion, agitation délirante, hypertonie.

- Les formes à symptomatologie polymyositique : caractérisées par des douleurs musculaires diffuses, souvent intenses, prêtent selon les cas, à confusion avec une méningite et plus encore avec un tétanos.

- Les signes urinaires : oligurie, protéinurie, et cylindrurie, hématurie microscopique, hyperazotémie.

- Les signes cutanés : sont exceptionnels .

- Les signes hémorragiques : ne surviennent que chez des malades porteurs d'une hémopathie, ou sous anticoagulants : purpura, épistaxis et gingivorragies, moeléna,

hématuries, hématomèles ; il peut y avoir une insuffisance hépato-cellulaire ou une coagulopathie de consommation.

- La splénomégalie : est inconstante.

- Les signes biologiques : on note une leucocytose avec polynucléose, mais l'hémoculture permet le diagnostic.

- Le choc :

Il occupe une place de premier plan et sa survenue conditionne le pronostic. Il est souvent mortel d'emblée, ou grave par ses conséquences rénales, il peut se rencontrer dans des bactériémies, et peut survenir à n'importe quel moment, par rapport au début de la maladie.

Son mécanisme est mal connu : s'agit-il de décharges polyemboliques ou d'un choc endotoxinique, plus ou moins intriqué avec un phénomène de l'hypersensibilité non spécifique, type phénomène de Schwartzman ? (37). On aurait remarqué la fréquence des points de départ urinaires dans les chocs endotoxiniques des septicémies à Gram négatif. Sa fréquence de survenue au cours des septicémies et bactériémies à Klebsiella - Enterobacter - Serratia a été soulignée par plusieurs auteurs, un tiers à la moitié des cas.

Il est le plus souvent responsable de la mort de ces malades, soit d'emblée, par collapsus périphérique avec cyanose, dyspnée, dissolution de la conscience ; soit secondairement, par insuffisance rénale. Le mécanisme de survenue de cette insuffisance rénale pouvant être : le collapsus cardio-vasculaire avec ischémie rénale et diminution du flux plasmatique, ou bien l'emploi d'antibiotiques souvent néphrotoxiques, et à hautes doses occasionné par l'infection, ou bien encore de multiples petits infarctus septiques rénaux (19).

- L'ictère signe une forme grave ; s'agit-il d'une hépatite microbienne ? Le rôle du germe est discutable.

- La méningite au cours d'une septicémie est rare chez l'adulte, constante et grave chez le jeune enfant et le prématuré.

- L'atteinte pleuro-pulmonaire survient parfois lorsqu'il existe une valvulopathie, elle est souvent mortelle.

- Une ostéomyélite à *Serratia* a été décrite en 1968 secondaire à une septicémie, la localisation aux deux mains et aux deux pieds étant inexpliquée.

- D'autres localisations du germe *Serratia* ont été décrites : anévrysme du tronc brachio-céphalique et médiastinite, péritonite et abcès sous-phrénique, infarctus splénique.

L'évolution :

Elle est conditionnée par la survenue ou non d'un choc et l'existence ou non de localisations métastatiques du germe. Elle est souvent sévère, même mortelle, en raison du mauvais terrain et de la nature hospitalière du germe.

III - THERAPEUTIQUE.

Un traitement bien adapté et entrepris précocément conditionne l'avenir du malade ; il a un double objectif : local et général.

1° - Action locale :

Une action au niveau de la porte d'entrée du germe est souvent indispensable pour la guérison, une ligature veineuse est parfois nécessaire.

a) - L'action au niveau de la porte d'entrée :

Elle est d'une importance capitale et de nombreux décès sont dus à la négligence du traitement au point de départ de l'infection (75).

Goulon étudiant les septicémies à bacilles à Gram négatif, écrit qu'une action efficace sur la porte d'entrée est souvent indispensable pour obtenir la guérison (63).

Il s'agit le plus souvent de l'ablation d'un cathéter ou parfois d'une intervention sur un foyer septique. Le développement de certains foyers infectieux, (endocardie, artérite), ou la présence d'un corps étranger, (valve cardiaque, prothèse osseuse) sont des facteurs faisant obstacle aux

agents anti infectieux. Rappelons le cas de Turck (101), où la guérison fut obtenue par valvulectomie, avec ablation des végétations, suivie d'un traitement antibiotique ; et celui d'Atlas (7, 37), où une arthrite du genou nécessita l'amputation de jambe pour éviter la septicémie et la mort.

L'impossibilité de traiter radicalement certaines portes d'entrée est un élément défavorable pour le pronostic.

b) - La ligature veineuse est parfois indiquée :

dans le cas de thrombophlébites suppurées des membres avec septicémie. Vic-Dupont (125) dans une étude récente, s'est attaché à démontrer son intérêt. La ligature veineuse, effectuée en aval de la thrombose, a été décidée dans tous les cas, en dernier recours, après l'échec du retrait du cathéter et d'une antibiothérapie parfaitement adaptée. Chaque fois, la situation désespérée a été renversée, et la guérison obtenue, à condition toutefois, qu'une antibiothérapie par voie générale soit poursuivie après la ligature veineuse.

2° - Action générale :

Dans la thérapeutique à visée générale, l'antibiothérapie occupe une place de premier plan, nous parlerons aussi du rôle des bactériophages et du traitement du choc.

Les assises de médecine du 3 oct. 1971, se sont consacrées au problème complexe de l'antibiothérapie pour tenter de l'éclaircir et de rappeler quelques principes fondamentaux (6).

- Un traitement antibiotique mal adapté, au début des septicémies à bacilles à Gram négatif est particulièrement dangereux (117). Une antibiothérapie précoce, réalisée à l'aide d'agents anti-microbiens auxquels le germe est sensible est la condition d'un bon résultat thérapeutique ; et l'on comprend la nécessité d'effectuer un antibiogramme pour les germes isolés, avant le début du traitement.

En 1969, Michel (90), dans une étude approfondie, portant sur l'antibiothérapie des affections à germes à Gram négatif, écrit que seuls, quelques antibiotiques sont

actifs sur les Klebsiellae et tout particulièrement sur les Enterobacter et les Serratia.

- Si l'on exclue les antibiotiques de synthèse dont les indications sont limitées, seuls deux antibiotiques manifestent une activité anti-bactérienne assez constante : la colistine, et surtout la gentamycine (46, 11)

- La famille des Bétalactamines : possède une activité antibactérienne très inégale d'une espèce à l'autre, mais dans l'ensemble, non intéressante sur les Klebsiellae.

Cependant l'activité des Céphalosporines sur Klebsiella en fait des agents de valeur pour le traitement des infections urinaires bénignes ou modérément graves.

- La famille des aminosides : malgré la similitude de structure chimique et de mécanisme d'action à l'intérieur de ce groupe, il n'existe pas de résistance croisée absolue.

- La Streptomycine a le plus fort pourcentage de souches résistantes.

- La Kanamycine : a un spectre d'activité bactériostatique intéressant ; plus de la moitié des Klebsiella et des Enterobacter y sont sensibles ; les Serratia sont les plus résistantes.

- La Gentamycine : possède à l'heure actuelle encore la place de choix dans la thérapeutique antibiotique, son activité s'étend à toutes les espèces, dans le domaine des bacilles à Gram négatif, même les plus résistantes comme les Serratia.

En 1968, A.M. Buré pouvait écrire : "Nous avons étudié le spectre anti-bactérien de la Gentamycine sur 1132 souches isolées chez des malades, pendant l'année 1967.

Son action s'est révélée remarquablement constante, sur les bactéries qui posent actuellement le plus de problèmes thérapeutiques, parce qu'elles échappent dans des proportions sans cesse croissantes aux autres antibiotiques à large spectre ; il s'agit en particulier : des Entérobactéries" (26).

Mais en 1971, Christol et Coll. publient un article sur l'évolution de la résistance à la Gentamycine, surtout sensible chez les Entérobactéries. Un type particulier de résistance à la Gentamycine vient d'être démontré ; il est lié à la présence d'un facteur extra-chromosomique transférable, transmissible de manière épidémique entre bactéries de même espèces ou d'espèces différentes. Ceci conduit à recommander de réserver plus que jamais cet antibiotique précieux entre tous aux seuls cas où son indication est impérative (31).

- Le Chloramphénicol et les Tétracyclines : ont une activité restreinte sur les Klebsielleae.

- La colistine : est l'un des antibiotiques qui possède l'activité anti-bactérienne la plus marquée sur les bacilles à Gram négatif, et en particulier sur les Klebsielleae ; le pourcentage de souches résistantes est très faible, de l'ordre de celui de la Gentamycine. Plus de 50 % des souches sont sensibles à la colistine et à la polymyxine (116). Duval et Coll. remarquent que les Serratia sont les plus résistantes et résistent pratiquement toutes aux polymyxines (46).

- Les antibiotiques de synthèse : sont dans l'ensemble actifs sur les bacilles à Gram négatif:

Les Nitrofuranes :: sont surtout actifs sur les Klebsielleae ; ils ne sont utilisables que dans les infections intestinales et urinaires, car on ne peut obtenir des taux sériques suffisants (90).

L'acide Nalidixique : est actif sur les Klebsiella - Enterobacter - Serratia, il est employé dans les infections urinaires et intestinales. Son action sur les Serratia est très intéressante, au même degré que la Gentamycine, il est à la fois bactériostatique et bactéricide (19). Ce produit concentré au niveau des reins ne donne pas une concentration sérique suffisante pour pouvoir être utilisé dans le traitement d'infections autres qu'urinaires, la dose nécessaire étant alors toxique. Actuellement, ce produit est fréquemment employé en association, avec la Gentamycine le plus souvent, ce qui permet d'abaisser la posologie à des doses supportées par l'organisme (62).

La Nitro-hydroxyquinoléine : est utilisée dans les infections urinaires, le pourcentage de souches résistantes in-vitro est très faible.

- Le choix des antibiotiques : doit tenir compte de façon impérative, de l'acquisition rapide de facteurs de résistance multiples. Un seul antibiotique peut sélectionner des souches résistantes à plusieurs d'entre eux.

Quant aux doses, les antibiogrammes sont interprétés en fonction des concentrations sériques escomptées, au cours des traitements prescrits, selon la posologie habituellement préconisée.

La conduite générale de l'antibiothérapie ne peut être stéréotypée, elle est le plus souvent guidée par les circonstances cliniques. On emploie l'antibiotique le plus efficace in vitro ; cette activité est elle-même capable de précipiter un accident endotoxinique par lyse microbienne. L'antibiotique n'est arrêté qu'après plusieurs jours d'apyrexie, et de façon brutale.

- L'association de deux antibiotiques : est souvent bonne. celle de trois antibiotiques est inutile, n'ajoutant rien au pouvoir bactéricide de deux drogues bien choisies et augmentant de façon considérable le risque de sélection de souches résistantes et éventuellement la toxicité (116).

Vis-à-vis des Klebsiellae, les synergies sont très rares (7 %) les antagonismes peu fréquents (3 % ; il semble que le comportement des associations, chez ces bactéries, soit essentiellement caractérisé par l'indifférence (90) Comme pour toute antibiothérapie, il est nécessaire, avant de la mettre en jeu, de pratiquer tous les prélèvements destinés à isoler le germe en cause. Après identification, l'agent causal sera testé, en vue de déterminer sa sensibilité aux associations d'antibiotiques.

Dans la mesure du possible, on choisit l'association donnant une synergie indiscutable, en préférant toutefois, une indifférence entre deux antibiotiques bactéricides, à une association synergique, laissant subsister un grand nombre de survivants.

Les associations les plus intéressantes dans les affections à Klebsiellae sont les suivantes :

- Ampicilline - Streptomycine
- Colistine - Chloramphénicol

On note une nette supériorité des associations à base de Colistine. Cet antibiotique ne donne que très rarement lieu à des antagonismes lorsqu'il est associé, mais souvent à des synergies.

Les associations d'antibiotiques actives sur les *Serratia* ont été particulièrement recherchées, étant donné la grande résistance de ce germe ; on préconise :

- Gentamycine - acide Nalidixique (21)
- Gentamycine - Carbénicilline (21)
- Colistine - acide Nalidixique (21)
- Colistine ou Polymyxine - Rifampicine (1)
- Colistine - Sulfamides dans les méningites (95), Rifampicine (1)

quoi qu'il en soit, les principes actuels de l'antibiothérapie doivent être présents à l'esprit :

- restriction de l'antibiothérapie préventive,
- identification de la ou des bactéries responsables, avec antibiogramme,
- prescription pesée d'un antibiotique,
- association bactéricide de deux antibiotiques si nécessaire.

b) - Les bactériophages :

Etant donné la gravité des septicémies à *Serratia*, il paraît utile de faire préparer un bactériophage spécifique de la souche en cause, par l'Institut Pasteur, dès que le diagnostic est posé (62). On pourra faire appel à cette thérapeutique, en cas de multirésistance aux antibiotiques ou de contre-indication à leur emploi.

En 1968, Goulon rapporte un cas de septicémie à *Serratia*, dans lequel l'amélioration clinique n'est obtenue qu'à partir du moment où l'on administre, en association avec le traitement antibiotique, un bactériophage spécifique ; per os à la dose de trois ampoules par jour pendant 32 jours.

c) - Le traitement du choc :

Le traitement du choc, quand il existe, est le traitement habituel des chocs endotoxiniques. On ne peut que rappeler sa fréquence de survenue, sa gravité, sa date d'apparition très variable par rapport au début de l'affection et le rôle favorisant des antibiotiques très efficaces in vitro sur le germe en cause, par libération brutale de la toxine microbienne.

IV - PROPHYLAXIE.

La prophylaxie s'effectue à plusieurs niveaux : la source de contagé, le vecteur, le récepteur. Les études nombreuses portant sur ce sujet montrant le rôle dominant de l'asepsie élémentaire et de la discipline du personnel hospitalier.

Dans un article récent de 1972, Fleurette J. et Coll. soulignent encore l'importance des méthodes classiques d'hygiène (56).

1° - La lutte contre la source de germes :

- La détection des porteurs de germes sains :

La détection systématique n'est plus effectuée chez le personnel hospitalier, car les sujets porteurs de germes potentiellement pathogènes étaient en proportion importante (20 à 50 %) ; et la pénurie de personnel rendait impossible l'éloignement du service de ces sujets, ce qui était la conséquence logique.

Les porteurs de lésions suppurées dangereuses pour les malades sont évidemment pris en considération (56).

- L'élimination des malades chroniques : hors des services actifs, dans la mesure du possible, car ils sont fréquemment sources de germes résistants.

- L'asepsie rigoureuse : de toute manoeuvre instrumentale, exploratrice ou thérapeutique, en particulier dans la mise en place d'une sonde vésicale ou d'un cathéter, et surveillance journalière minutieuse.

- Emploi judicieux des antibiotiques : selon les règles déjà énumérées plus haut, pour éviter le développement de germes résistants. Pas d'antibiothérapie dite "de couverture". et pour les traitements locaux, utiliser de préférence des antibiotiques non utilisables par voie générale (Bacitracine, Néomycine, Framycétine) ou des antiseptiques.

2° - L'action au niveau de la transmission :

- Diminution de la contamination de l'air : box individuels ouverture sur un couloir extérieur, désinfection terminale par des aérosols antiseptiques ; ces conditions sont rarement réalisées en service hospitalier.

- Le matériel : L'emploi de matériel à usage unique est intéressant : cathéter, seringues, L'évacuation rapide du linge sale et du matériel souillé dans des récipients clos.

Le nettoyage et la désinfection régulière des respirateurs, des appareils d'épuration extra-rénale, des couveuses de prématurés.

- La discipline du personnel hospitalier, à tous les échelons. Lavage des mains, port de masque et de blouse réservés à chaque chambre ; éviction du personnel infecté, port de gants pour les gestes exigeant une asepsie chirurgicale.

Diminution des visites et des apports extérieurs.

3° - Action au niveau du récepteur :

- Diminuer, dans la mesure du possible, l'entrée des portes d'entrée des germes, et en particulier, effectuer une surveillance attentive des points de piqure des perfusions intraveineuses avec désinfection journalière.

- Développer les moyens de défense du malade hospitalisé, souvent soumis à des thérapeutiques débilantes et immuno-dépressives.

Il s'agit surtout de revenir aux classiques méthodes de l'antisepsie et de l'asepsie, quelques peu oubliées en raison de l'emploi large, et faussement sécurisant des antibiotiques. Une collaboration entre les équipes de médecins et de microbiologistes, une surveillance bactériologique régulière des conditions de travail, des locaux bien aménagés, une utilisation rationnelle des antibiotiques, diminuent déjà notablement le risque infectieux.

Il faut faire prendre conscience à toute la hiérarchie du personnel, du rôle important qu'il a à jouer dans cette lutte contre l'hospitalisme infectieux. (56).

CHAPITRE II

OBSERVATIONS CLINIQUES ET ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE.

I - LES DIFFERENTES OBSERVATIONS CLINIQUES DE L'EPIDEMIE ETUDIEE.

Nous avons étudié le problème général des infections hospitalières à Klebsiella - Enterobacter - Serratia nous présentons maintenant six observations d'infection à Serratia, d'enfants admis dans le service de pédiatrie de l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand : le pavillon TIXIER.

Nous allons résumer l'histoire de la maladie de ces enfants, puis un tableau synoptique nous permettra de comparer les différents éléments de chacune des observations.

- Observation n° 1

L'enfant Auguste de F..., né le 27 novembre 1962, est hospitalisé le 24 décembre 1970, alors âgé de 8 ans au pavillon TIXIER pour une ostéomyélite de la jambe gauche.

Des perfusions sont, d'emblée, instituées avec de fortes doses d'antibiotiques : Céphalotine, 500 mg, 4 fois par jour, injectée dans la tubulure de perfusion ; Gentamycine, 25 mg, 2 fois par jour, par voie intramusculaire, la température est alors normale, à 37°.

Le 7 janvier 1970, il apparaît des frissons avec hyperthermie à 40° à 10 heures du matin, 1 heure après l'injection de Céphalotine. Les trois hémocultures sont négatives ; l'aiguille de perfusion est immédiatement retirée et mise en culture, à son niveau on retrouve la présence d'un germe à Gram négatif : Serratia.

La numération formule sanguine, ne montre pas d'hyperleucocytose : 7.800 avec 56 % de polynucléaires et 20 % d'éosinophiles ; il n'y a pas de splénomégalie, pas de rash. Dès le lendemain, la température est normale, les perfusions sont continuées.

Le 15 janvier 1971, un nouvel épisode de frissons avec hyperthermie à 40 °C et faciès toxique survient ; les 2 hémocultures sont négatives, on supprime les perfusions en continuant le traitement antibiotique, par voie intramusculaire : Céphalotine, 500 mg, 4 fois par jour, Gentamycine, 25 mg, 2 fois par jour.

Le 29 janvier 1971, il persiste un état fébrile, les 3 hémocultures sont négatives. Les antibiotiques, institués jusqu'alors, sont remplacés par la Pristinamycine peros en comprimés à 250 mg, à raison de 2 comprimés, 5 fois par jour, les résultats sont bons.

Le 17 février 1971, on découvre un ascaris dans les selles, expliquant peut-être la présence des 20 % d'éosinophiles dans le sang.

Conclusion :

Il s'agit d'une bactériémie à *Serratia*, survenue chez un enfant en mauvais état général, porteur d'une ostéomyélite de nature inconnue et traitée par des doses importantes d'antibiotiques par perfusions intraveineuses.

- Observation n° 2

L'enfant, Claire R..., née le 21 septembre 1970, est hospitalisée le 2 janvier 1971, alors âgée de 3 mois au pavillon TIXIER, pour un début de bronchoalvéolite.

Elle avait effectué un séjour dans l'unité des prématurés, à sa naissance, une maladie des membranes hyalines avait été évoquée.

On supprime immédiatement, toute alimentation par voie orale, et on perfuse l'enfant par voie veineuse. Un traitement à l'Ampicilline est institué, 200 mg, 4 fois par jour, dans les perfusions, accompagné d'une corticothérapie,

1 ampoule d'hémisuccinate d'hydrocortisone, 25 mg par jour, pendant 20 jours.

L'alimentation par voie orale est reprise progressivement, les perfusions intraveineuses sont conservées à minima, et arrêtées le 21 janvier ; l'Ampicilline est alors poursuivie per os, sous forme de sirop, 1 cuillère-mesure à 125 mg, 4 fois par jour, pendant 5 jours.

Le 14 janvier, il apparaît une petite suppuration au niveau du front, au point de piqûre de l'aiguille de perfusion, le nettoyage est rapide après incision ; le prélèvement de pus montre la présence d'une Serratia.

Il n'y a aucune réaction générale de l'organisme, pas de fièvre, le germe n'est pas retrouvé à d'autres examens, la cytotactériologie des urines et la coproculture sont négatives, on note une anémie hypochrome. L'enfant sort le 16 janvier 1971.

Conclusion :

Alvéolite d'évolution rapidement régressive sous traitement, ayant cependant nécessité la pose d'une perfusion intraveineuse ; après l'arrêt des perfusions, apparition d'un petit abcès au point de piqûre avec présence de Serratia au prélèvement de pus, rapidement résolutif, ne s'accompagnant d'aucun phénomène général.

- Observation n° 3

L'enfant, Christophe R..., né le 29 octobre 1970, est hospitalisé le 12 décembre 1970, alors âgé de 1 mois et demi, au pavillon TIXIER, pour des vomissements.

On note qu'il est né à la suite d'une grossesse un peu difficile avec asthénie et vomissements chez la mère, et d'un accouchement long et difficile, ayant nécessité l'oxygénation de l'enfant qui a cependant crié presque tout de suite ; le poids de naissance est de 4,030 kgs.

A son arrivée, l'enfant présente un état de déshydratation grave. Il est mis en perfusion, avec de la Colistine, 400 000 U par jour, remplacée le 22 décembre

par de l'Ampicilline, 175 mg, 4 fois par jour en injection dans la tubulure de perfusion et de la Gentamycine, 2,5 mg, 4 fois par jour intramusculaire.

L'enfant est opéré le 30 décembre 1970, d'une sténose du pylore : le 1 janvier 1971, à son retour dans le service, les perfusions sont poursuivies avec : de l'Ampicilline, 250 mg, 3 fois par jour, en intra-musculaire et de la Gentamycine, 3 mg par jour en intra-musculaire.

Il survient une diarrhée à E. Coli entéropathogène III B4. les antibiotiques en cours sont alors remplacés par la Colistine 1 comprimé à 250 000 U, 3 fois par jour,

Le 14 janvier 1971, lors d'un clocher fébrile à 38°, on fait 3 prélèvements pour hémocultures ; une seule est positive, montrant la présence d'un bacille à Gram négatif : Serratia.

La température revient à la normale dès le lendemain sans qu'aucune autre mesure thérapeutique ait été nécessaire.

On remarque alors la présence de plusieurs petits abcès au niveau des bras, les 2 prélèvements de pus montrent la présence d'un germe à Gram négatif : Klebsiella, sensible à tous les antibiotiques.

Le 20 janvier 1971, l'enfant sort en bon état général.

Conclusion :

Il s'agit d'une bactériémie transitoire à Serratia, survenue chez un enfant hospitalisé depuis 1 mois, opéré d'une sténose du pylore, en mauvais état général, sous perfusion intraveineuse et antibiothérapie, présentant de plus une diarrhée à E. Coli entéro-pathogène III B4 et de nombreux abcès cutanés à germe Klebsiella.

- Observation n° 4

L'enfant Marc P..., né le 9 novembre 1970 est hospitalisé le 11 janvier 1971, alors âgé de 2 mois, au pavillon TIXIER, pour un syndrome diarrhéique.

Il s'agit d'une diarrhée à E. Coli entéropathogène III B4, l'état de l'enfant nécessite la mise en perfusion intraveineuse, et l'administration de Colistine, 1 comprimé à 250 000 U 3 fois par jour.

Le 14 janvier 1971, lors d'un clocher fébrile à 39°, on fait 3 prélèvements pour hémocultures, la première seulement revient positive au quatrième jour, montrant la présence d'un bacille à Gram négatif : Serratia.

L'aiguille de perfusion est enlevée le 14 janvier même, la température revient rapidement à la normale. Les perfusions sont reprises pour 2 jours, le 16 janvier, jusqu'au 18 janvier ; le 20 janvier, l'enfant présente une infection urinaire à Colibacille et une otite purulente bilatérale. On associe alors un traitement à la Gentamycine, 2 mg, 4 fois par jour, par voie intramusculaire, jusqu'à sa sortie, le 26 janvier 1971, dans un état général satisfaisant.

Conclusion :

Il s'agit d'une bactériémie à bacille à Gram négatif : Serratia, accompagnée d'un clocher thermique à 39°, épisode rapidement résolutif à l'ablation de l'aiguille de perfusion, survenue chez un enfant poly infecté, sous antibiothérapie ; un traitement à la Gentamycine, 2 mg, 4 fois par jour, en intramusculaire a cependant été institué en raison de sa double action sur E. Coli entéropathogène III B4 et Serratia.

- Observation n° 5

L'enfant Jean-Philippe B..., né le 12 décembre 1970, est hospitalisé immédiatement dans l'unité de prématurés du pavillon TIXIER ; l'enfant est né d'une grossesse gémellaire avec accouchement prématuré à 5 mois et demi, la mère est primipare de 20 ans, le père a 19 ans.

A la naissance, il n'y a pas de souffrance foetale, pas de réanimation nécessaire, l'enfant crie tout de suite, il pèse 1,250 kg, mesure 39,5 cms, l'examen est normal.

Le 11 janvier, il survient une diarrhée importante à E. Coli entéropathogène III B4, avec signes de déshydratation et acidose, nécessitant la mise en perfusion intraveineuse avec de la Colistine, 125 000 U par jour.

Le 16 janvier, on remarque un petit abcès au niveau du point de piqure des perfusions intraveineuses, on supprime celles-ci et on institue le traitement suivant : Colistine, 75 000 U 2 fois par jour intramusculaire et Framycétine localement.

Le prélèvement de pus montre la présence d'un bacille à Gram négatif ; Serratia. Il n'existe pas de signes généraux d'accompagnement.

Le 20 janvier, un nouvel épisode diarrhéique à E. Coli entéropathogène III B4 nécessite la reprise des perfusions pour une dizaine de jours, sans incidents, avec un traitement antibiotique : Ampicilline, 100 mg, 4 fois par jour dans le tuyau de perfusion et Gentamycine, 2 mg, 3 fois par jour en intramusculaire ; l'enfant sort le 20 Mars 1971, en bon état général, il persiste seulement un état subictérique dont l'origine n'est pas certaine : (hépatite ? immaturité hépatique ?).

Conclusion :

Petit abcès à Serratia marcescens, au point de perfusion, chez un enfant prématuré, porteur d'une diarrhée grave à E. Coli entéropathogène III B4 et sous antibiothérapie. Disposition rapide de cet abcès après suppression de l'aiguille de perfusion et application locale de Framycétine.

- Observation n° 6

L'enfant Myriam P..., née le 14 novembre 1970 est hospitalisée le 9 janvier 1971, alors âgée de 2 mois au pavillon TIXIER, pour une broncho-pneumopathie modérément dyspnéisante

L'enfant est mise en perfusions intraveineuses avec antibiothérapie : Ampicilline, 125 mg, 4 fois par jour intraveineuse, Gentamycine, 4 mg, 3 fois par jour intramusculaire. Le 15 janvier, l'antibiothérapie est modifiée ; Ampicilline, 1 cuillère-mesure à 125 mg, 4 fois par jour et Colistine, 1 comprimé à 250 000 U 2 fois par jour ; l'évolution de la maladie est bonne.

Le 18 janvier 1971, il existe un petit abcès au niveau du dos du pied, au point de piqûre de l'aiguille nécessaire à la perfusion. Un prélèvement de pus fait à ce niveau montre la présence d'un bacille à Gram négatif : *Serratia*.

Il n'existe aucune réaction générale, on supprime les perfusions, localement, on applique de la pommade à base de Chlor tétracydine et on poursuit le traitement antibiotique par voie générale : Colistine, 1 comprimé à 250000U 2 fois par jour, pendant 5 jours et Ampicilline sous forme sirop, 1 cuillère-mesure à 125 mg, 4 fois par jour.

Conclusion :

Petit abcès à *Serratia* siégeant au point de piqûre de l'aiguille nécessaire à la perfusion intraveineuse chez un enfant hospitalisé pour une broncho-pneumopathie, et ayant reçu un traitement antibiotique important.

T A B L E A U S Y N O P T I Q U E (I)

LES CIRCONSTANCES DE SURVENUE	Auguste de F...	Claire R...	Christophe R...	Marc P...	Phillipe B...	Myriam P...
- âge	Le 7 janvier 1971 8 ans	Le 14 janvier 1971 3 mois	Le 14 janvier 1971 5 semaines	Le 14 janvier 1971 2 mois	Le 16 janvier 1971 à la naissance	Le 18 janvier 1971 2 mois
- poids	25 KGS 300	4 KGS 690	4 KGS 580	4 KGS 290	1 KG 270	4 KGS 755
- motif d'hospitalisation	ostéite de la jambe droite	broncho-alvéolite	diarrhée III B4	diarrhée III B4	Prématurité 5 mois 1/2 de grossesse	bronchopneumopathie
- Antibiothérapie	- Céphalotine 500 mg x 4/J IV, Gentamycine 25 mg x 2/J IM	Ampicilline 200 mg x 4/J IV	Ampicilline 250 mg x 3/J IM, Gentamycine 3 mg x 3/J IM pendant 12 jours, puis Colistine 1 cp x 3/J.	Colistine 1 cp x 3/J	Colistine 1 cp x 4/J	Ampicilline 125 mg x 4/J IV, Gentamycine 4 mg x 3/J IM puis le 15-1-72: Ampicilline 1c.m. x 4 fois/J p. os. Colistine 1 cp x 2/J p. os.
- Corticothérapie	0	Hydrocortisone 1/4 amp x 4/J IV pendant 10 J.	0	0	0	Hydrocortisone 1 amp. /J IV pendant 6 jours.
- Déficit immunitaire		Prématurité 8 mois de grossesse	Enfant polyinfecté	Prématurité 8 mois de grossesse	Prématurité - gémellité 5 mois 1/2 de grossesse	Prématurité 8 mois de grossesse
- Modalité de perfusion - siège - durée avant l'accident	bras 15 jours	front 10 jours	front 33 jours	front 3 jours.	front 6 jours	dos du pied 10 jours
- Matériel de perfusion	- aiguille épicro-nienne culture Serratia	aiguille épicro-nienne	aiguille épicro-nienne	aiguille épicro-nienne	aiguille épicro-nienne	aiguille épicro-nienne

T A B L E A U S Y N O P T I Q U E (I B i s)

LE TABLEAU CLINIQUE	Auguste de F...	Claire R...	Christophe R...	Marc P...	Philippe B...	Myriam P...
- Les signes locaux. - veinite	0	0	0	0	0	0
- abcès	0	Au point de perfusion, 3 jours après l'arrêt des perfusions Serratia.	0	0	Au point de perfusion Serratia.	Au point de perfusion Serratia.
- calcifications	0	0	0	0	0	0
- Les signes généraux. fièvre	40° - frissons	37°	38° 2	39° 2	37°	37°
Signes biologiques :	GR : 4.400.000 GB - 7.800 PN - 56 % eosino 20 % lymph - 20 %	GR : 3.300.000 GB - 11.400 PN - 43 % lymph 50 %	GR : 4.000.000 GB - 19.200 PN - 71 % lymph. 23 %	GR : 4.400.000 GB - 20.200 PN - 23 % lymph. 66 %	IG : 2.800.000 GB - 11.700 PN - 52 % lymph. 42 %	IG : 4.000.000 GB - 11.300 PN - 13 % lymph. 84 %
- hémogramme	3 hémocultures -	non faites	3 hémocultures, 1 est + à Serratia.	3 hémocultures, 1 est + le 4ème jour à Serratia.	non faites	non faites
- hémoculture						
Signes cutanés :						
- rash	0	0	0	0	0	0
- troubles v.m.	0	0	pâleur	0	0	0
spénomégalie	0	0	0	0	0	0
foyers à distance	0	0	0	0	0	0
ictère	0	0	0	0	Ictère néonatal préexis- tant	0
état de choc	0	0	0	0	0	0
EVOLUTION :	Bonne - Résolution des troubles en 24 h	Bonne - Collection rapi- dement nettoyée	Résolution des troubles en 24 h	Retour de la courbe thermique à la normale en 24 h	Bonne - Collection rapi- dement nettoyée	Bonne - Collection rapi- dement nettoyée
LE TRAITEMENT :						
- Suppression des per- fusions.	Immédiate	L'abcès survient 3 jours après la suppression de la perfusion.	Les perfusions sont poursuivies	Immédiate pour quel- ques jours	Immédiate pour quel- ques jours	Immédiate
AUTRES TRAITE- MENTS :	0	Incision de l'abcès	0	Gentamycine 2 mg x 4/J IV	Framycétine locale	Chlortétracycline lo- cale

II - ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE.

Après la présentation de ces six cas d'infections hospitalières, quelques remarques s'imposent sur leur topographie et leur chronologie.

1 - Etude topographique.

Les observations ont été recueillies dans un même service : le pavillon TIXIER ; l'emplacement des enfants est le suivant :

- Auguste de F... n° 65,
- Claire R... n° 24 bis,
- Christophe R... n° 16,
- Marc P... n° 15,
- Jean-Philippe B... n° 47,
- Myriam P... n° 13.

On remarque la disposition des lits des enfants, sur le schéma du service. Fig. 1

2 - Etude chronologique.

A la lecture des observations cliniques, la succession rapide des épisodes attire l'attention : le 7/1/71, la culture de l'aiguille de perfusion de Auguste de F... est positive : on isole une Serratia ; le 14 janvier, un abcès à Serratia est découvert sur l'enfant Claire R..., le même jour, une hémoculture faite sur Christophe R... est positive encore une Serratia ; le 14 janvier, une hémoculture faite sur Marc P... s'avérera positive au 4 ème jour : même bactérie ; puis, ce sont de petits abcès à Serratia, découverts chez Philippe B... et Myriam P..., respectivement les 16 et 18 janvier.

III - RESULTATS BACTERIOLOGIQUES

1 - Chez les malades.

Dans les six cas d'infection hospitalière, on a isolé un bacille à Gram négatif : Serratia. Le germe a été trouvé à une seule reprise chez chaque malade. Les prélèvements ayant permis l'isolement de la Serratia étaient de

natures diverses : une aiguille de perfusion, 2 hémocultures, 3 prélèvements de pus d'abcès cutanés.

2 - Dans les locaux.

Une enquête épidémiologique a été faite, au niveau du service, du 25 au 30 janvier 1971, pour tenter de mettre en évidence les Entérobactéries en différents points.

a) - Les prélèvements ont été réalisés in situ, par les membres du laboratoire de bactériologie, à différents niveaux = les locaux, le matériel, le personnel.

- Les locaux :

- surfaces diverses - 12 prélèvements.
- air - 7 prélèvements.

- Le matériel de soin prêt à l'emploi :

- 17 prélèvements

- Les mains du personnel pendant les soins :

- 12 prélèvements effectués à l'improviste.

b) - Les méthodes de prélèvements, d'isolement, et d'identification sont exposées brièvement.

- Les prélèvements :

- Sur les surfaces solides, prélèvements à l'écouvillon monté, imprégné de bouillon nutritif et promené sur les surfaces.

- Les milieux liquides sont prélevés à la pipette et ensemencés sur place en bouillon nutritif.

- Pour les mains, prélèvements par empreinte sur milieu sélectif de Drigalski.

- L'isolement :

On utilise le milieu sélectif de Drigalski, soit ensemencé directement, pour les mains, soit après passage en bouillon, pour les autres prélèvements.

- L'identification :

Elle est faite par galerie biochimique et par détermination immunologique.

c) - Les résultats

Les résultats sont consignés pour le détail, dans les tableaux I - II et III, et colligés globalement dans le tableau II, III, IV, V.

On remarque qu'à cette époque, aucune Serratia de ce type n'était isolée dans l'hôpital, en dehors de ce service.

d) - Conclusion :

A partir des 48 prélèvements effectués, 11 souches d'Entérobactéries ont été isolées et identifiées. On note l'absence de Salmonella, Shigella et de E. Coli entéro-pathogène - Serratia a été trouvée sur un haricot d'une table de soin. (box 13-15).

Environnement - surfaces diverses - 12 prélèvements

Nature du prélèvement	Culture Gram négatif	Identification
Table (coulée des prena)	0	
Table de soins	+	pas d'Entérobacléries
Table (box lits 15-16)	+	Ent. Cloacae
Table (salle des libérés)		pas d'Entérobacléries
Table (salle d'admission)	+	pas d'Entérobacléries
Pese bébé	+	Ent. Cloacae
Baignoire 1	+	Proteus mirabilis
	+	E. Coli non Gel
		autre bacille
Baignoire 2	+	E. Coli non Gel
	+	autre bacille
Poignée de porte (salle de soins)	0	
Poignées de porte (box lits 13-14 bus)	0	
Brosse - savon (prena)		
Distributeur savon chirurgical	0	pas d'Entérobacléries (proteus que)
Air - 7 prélèvements		
Box 16 bis		pas d'Entérobacléries
Box 13 bis	0	
Préménages	0	
Salle de soins		pas d'Entérobacléries
Bureau d'infirmières		pas d'Entérobacléries
Box 10 et 12 bis		Ent. Cloacae
Box 63 et 64		pas d'Entérobacléries

Nature du prélèvement	Culture Gram négatif	Identification
Compresses (préemballées)		
Compresses (balle de soins)		
Aiguilles (contrôle de stérilité)		
Aiguilles (préemballées)		
Pince éperantenne		
Seringue		
Flacons d'alcool 60° pour désinfection des pinces : 1 2 3	-	
Flacons Dakin		
Mercryl		
Ampoule solution isotonique (ouverte sur table de soins)		
Sérum physiologique (usage O. R. L.)	+	Proteus mirabilis
Eau savonneuse + mercryl, désinfection des thermomètres	0	
Eau de rinçage des seringues	0	
Flacon Dakin (surface externe)	+	Ent. Cloacae
Haricot sur table de soins (box 13-15)	+	SERRATIA

T A B L E A U III (Le matériel)

Le personnel

Les mains du personnel médical - 12 prélèvements.

Nombre de prélèvement	Culture Gram négatif	Identification
12	5 +	1 - Ent. Cloacae 4 souches - pas d'Entérobactéries

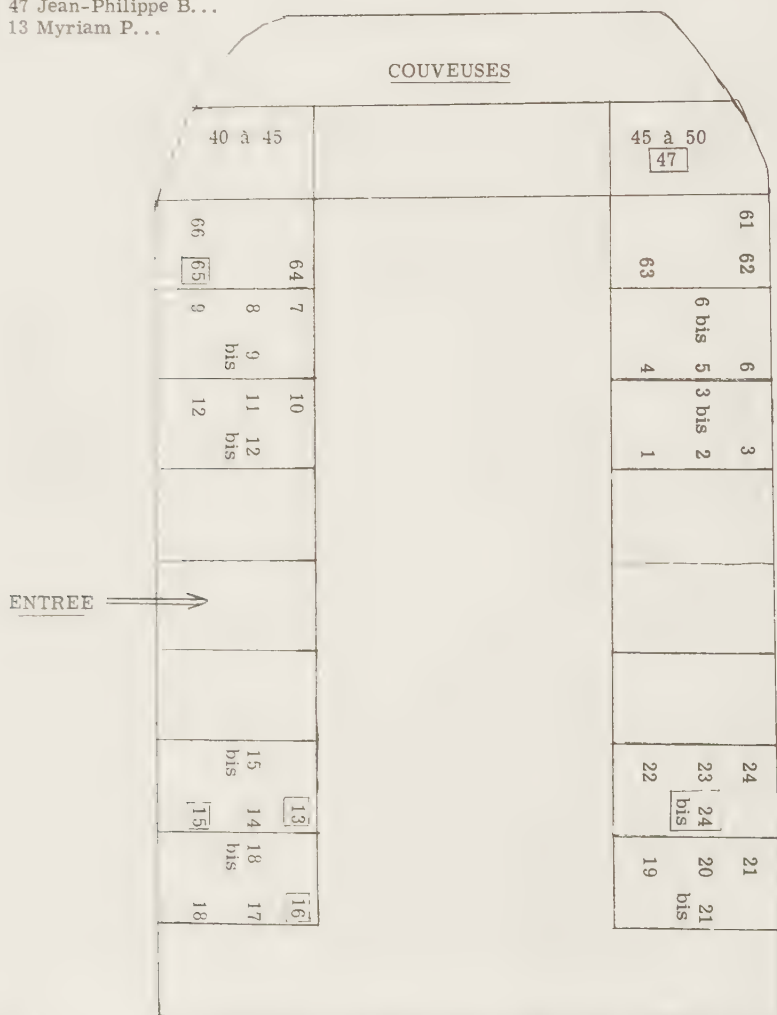
T A B L E A U IV

Nature du prélèvement	Nombre de prélèvements	Cultures positives	Identification
1 - Locaux - Surfaces diverses	12	8 (12 souches)	- Ent. Cloacae 3 - E. Coli 2 - Proteus mirabilis 1 - Bacilles autres que les Entérobactéries 5
- air ambiant 7 locaux différents	7	5	- Ent. Cloacae 1 - Bacilles autres que les Entérobactéries 4
2 - Matériel de soins	17	3	- Proteus mirabilis - Ent. Cloacae 1 - Serratia 1
3 - Mains du personnel	12	5	- Ent. Cloacae 1 - Bacilles autres que les Entérobactéries 4
<u>TOTAL</u>	48	21 (souches) = 24	- 11 souches d'Entérobactéries dont 1 Serratia - 13 bacilles autres que les Entérobactéries.

T A B L E A U V (récapitulatif)

n° 65 Auguste de F...
 n° 24 bis Claire R...
 n° 16 Christophe R...
 n° 15 Marc P...
 n° 47 Jean-Philippe B...
 n° 13 Myriam P...

PLAN DU PAVILLON TIXIER



Les numéros encadrés représentent les lits des enfants porteurs de l'infection à Serratia.

CHAPITRE III

DISCUSSION

Nous verrons, dans ce chapitre l'étude bactériologique des germes isolés, qui permet de démontrer leur identité absolue et d'affirmer le caractère épidémique. Nous discuterons, ensuite, du mécanisme probable de propagation de l'infection, enfin, nous présenterons les mesures prophylactiques qui ont été prises au niveau du service, et leurs résultats.

I - IDENTIFICATION PRECISE DES SOUCHES ISOLEES.

Avant de rapporter les caractères cultureux et enzymatiques des souches isolées dans les conditions précédemment citées, il est bon de rappeler que la classification des germes du genre *Serratia* est demeurée longtemps imprécise.

A l'heure actuelle, la position taxonomique du genre *Serratia* dans la famille du *Enterobactériaceae* au sein de la tribu du *Klebsiellae*, à côté des genres *Klebsiella* et *Enterobacter*, n'est peut-être pas définitive (20, 10).

Quoiqu'il en soit, MARTINEC et KOSUR (88 89) ont montré l'unicité de l'espèce, identifiant toutes les espèces précédemment décrites à *Serratia marcescens*.

L'identification de nos souches de *Serratia* s'appuie sur les critères suivants :

- bacilles à Gram négatif, mobiles, présentant les caractères généraux des Entérobactéries, (cf. 1° a).
- donnant une réaction de VOGES-PROSKAUER positive.

- lipolytiques
- gélatinolytiques
- possédant une lysine et une ornithine décarboxylase
- faiblement gazogène
- fermentant le Sorbitol
- ne fermentant pas le rhamnose, le d. arabinose, ni le raffinose (ce qui les distingue, actuellement, d'E. liquefaciens.).

1 - Caractères d'identification biochimique.

Les six souches isolées présentent rigoureusement les mêmes caractères :

a) - Physiologie générale :

Bacilles à Gram négatif, mobiles par ciliature péritriche, cultivant sur milieux usuels,
 Aérobie - anaérobie facultatif,
 Réduisant les nitrates en nitrites,
 Utilisant le glucose par voie fermentative sans production de gaz (MEVAG)
 Oxydase négative

Ces entérobactéries ne présentent pas de pigmentation et sont, d'autre part :

KCN + : culture positive en milieu au cyanure de potassium.

V. P. +, R. M. - : réaction de VOGES-PROSKAUER positive, et réaction du rouge de méthyle négative en milieu de Clark et Lubs.

b) - Catabolisme des substances azotées :

Arginine dihydrolase (ADH) : -
 Lysine décarboxylase (DC) : +
 Ornithine décarboxylase (ODC) : +
 Tryptophane désaminase (TDA) : -
 Uréase -
 Indole -
 Gelatine +

c) - Action sur les sels d'acides organiques :

Citrate de Simmons +
 Malonate -
 D. tartrate -
 Mucate -

d) - Enzymes divers :

Nitratase : +
 H₂ S : -
 Tetrathionate réductase (TTR) : +
 Lipase +
 DNase +

e) - Métabolisme des glucides :

Afin de connaître un grand nombre de caractères biochimiques nous permettant une comparaison aisée des souches, nous avons utilisé, pour l'étude de ce métabolisme, les 40 substrats glucidiques du dispositif ADI. 50 ADI SYSTEM 50. VIXOTAB, 38, LA BALME-LES-GROTTEs

Les résultats sont traduits graphiquement :

Chaque colonne noire correspond à un caractère positif (acidification du substrat glucidique) ; la hauteur de chaque colonne noire exprime la positivité du caractère au moment des différentes lectures effectuées aux 3ème, 6ème et 24ème heures.

Le comportement de chaque souche vis à vis des 40 substrats étudiés s'est montré rigoureusement le même. Un graphique unique reproduit le profil des 6 Ser-ratia étudiées (fig. n° 2 et 3).

FERMENTATION DES PRINCIPAUX GLUCIDES PAR SERRATIA MARCESCENS

SUBSTRATS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1
Neant (témoin)																						
glycérol																						
meso érythritol																						
d(-) arabinose																						
l(+) arabinose																						
d(-) ribose																						
d(+) xylose																						
l(-) xylose																						
adonitol																						
méthyl xyloside																						
l-d(+) galactose																						
d(+) glucose																						
d(-) lévulose																						
d(+) mannose																						
l(-) sorbose																						
dulcitol																						
rhamnose																						
meso inositol																						
mannitol																						
d l sorbitol																						
2 méth mannositide																						
2 méthyl glucoside																						
N ac glucosamine																						
amygdaline																						
arbutine																						
esculine																						
salicine																						
d(+) cellobiose																						
maltose																						
lactose																						
2 d(+) mélibiose																						
saccharose																						
d(-) tréhalose																						
inuline																						
d(+) mélézitose																						
d(+) raffinose																						
dextrine																						
amylose																						
- amidon																						
glycogène																						
4 ONPG -																						

PROFIL MOYEN THEORIQUE OBTENU SUR 39 SOUCHES DE REFERENCE

(THESE BARBE (10))

CARACTERES VARIABLES : ☒ HABITUELLEMENT - ☐ HABITUELLEMENT +
☐ PARFOIS + ☐ PARFOIS -

FERMENTATION DES PRINCIPAUX GLUCIDES PAR SERRATIA MARCESCENS

SUBSTRATS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1
○ Néant (témoin)												
glycérol												
meso érythritol												
(d-) arabinose												
l (+) arabinose												
(d-) ribose												
(d-) xylose												
l(-) xylose												
adonitol												
méthyl xyloside												
(-d+) galactose												
(d+) glucose												
(d-) levulose												
(d+) mannose												
l (-) sorbose												
dulcitol												
rhamnose												
meso inositol												
mannitol												
d l sorbitol												
N-méth. mannoside												
méthyl glucoside												
N.ac glucosamine												
amygdaline												
arbutine												
esculine												
salicine												
d (+) cellobiose												
lactose												
○ d (+) mélibiose												
saccharose												
d (-) tréhalose												
inuline												
(d+) mélézitose												
(d+) raffinose												
dextrine												
amylose												
- amidon												
glycogène												
△ ONPG -												

PROFIL COMMUN AUX 6 SOUCHES ISOLEES

○ CARACTERE DEFECTIF OBSERVE

2° - Etude antigénique :

On a individualisé, chez les *Serratia*, 15 antigènes somatiques O et 13 antigènes flagellaires H de spécificité différente (153)

La détermination précise de la structure antigénique n'a pas été réalisée. Mais un sérum de lapin anti. O et un sérum anti. H ont été préparés avec la souche Marc P... à l'Institut Pasteur de Paris par C. RICHARD (Service des Entérobactéries. Pr Le Minor).

Ces sérums spécifiques de la souche Marc P., mis en présence des 5 autres souches de *Serratia*, par la technique d'agglutination en tube, ont révélé la structure antigénique commune de ces souches : les agglutinations de type O et H furent positives aux taux suivants :

<u>Souches</u>	Réaction d'agglutination	
	S E R U M S	
	<u>Anti - O</u>	<u>Anti - H</u>
Marc P...	1/1600	1/3200 1/6400 [±]
Christophe R...	1/1600	1/800 1/1600 [±]
Claire R...	1/3200	1/1600 1/3200 [±]
Myriam P....	1/3200	1/3200
Auguste de F...	1/1600	1/1600 1/3200 [±]
J. Philippe B...	1/1600	1/1600

Tableau VI

3° - Lysotypie :

Cette technique consiste à mettre en évidence l'action lytique d'un bactériophage, c'est-à-dire la multiplication d'un virus spécifique dans une cellule bactérienne possédant la structure nécessaire pour en assurer la fixation et se trouvant dans un état physiologique autorisant l'établissement d'un cycle complet de maturation de ce virus.

Grâce à cette fixation spécifique d'un bactériophage donné sur une bactérie, il est possible de différencier à l'intérieur d'une même espèce bactérienne, différents type appelés : Lysotypes. Cette identification plus fine présente un grand intérêt en épidémiologie en venant compléter par un procédé complètement différent, les résultats d'identification poussée apportés par la biochimie et par la sérotypie.

L'étude du lysotype n'a pu être réalisée en l'absence d'une gamme de phages adaptés. En effet, il n'existe pas, à l'heure actuelle, à L'Institut Pasteur de Paris de tels bactériophages.

4° - Etude de la sensibilité aux antibiotiques (Antibiotype)

L'antibiogramme est réalisé selon la technique de CHABBERT (27). Sur milieu de Mueller-Hinton, à l'aide des disques de l'Institut Pasteur ; les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I.) sont lues à l'aide des courbes de concordance correspondant à ces disques.

Les six antibiogrammes réalisés ont été identiques, les diamètres d'inhibition obtenus avec les disques d'antibiotiques testés sont les mêmes, qu'au millimètre près, pour chacune de nos souches. Le tableau (VII) rassemble les résultats communs.

Ces six souches présentent le même antibiotype :

Am, Cb, Cd, S, Co, Rm, Fu.

Voir tableau VII, page suivante.

Discussion :

Le diagnostic du genre *Serratia* sur les bases que nous avons fixées au début de cette étude ne fait pas de doute. L'absence de fermentation du Rhamnose, du D - Arabinose, du Raffinose, la présence d'une tétrathionate réductase font la distinction avec *Enterobacter Liquefaciens*.

ANTIBIOTIQUES		Diamètre d'inhibition en mm	CMi mcg/ml	Interprétation
BETA-LACTAMINES	Ampicilline (Am)	0	> 16	Résistant
	Carbénicilline (Cb)	0	> 128	Résistant
	Cephaloridine (Cd)	0	> 32	Résistant
AMINOSIDES	Streptomycine (S)	0	> 64	Résistant
	Kanamycine (K)	20-21	4	Sensible
	Gentamycine (G)	23	2	Sensible
CHLORAMPHENICOL	- (C)	23-24	8	Sensible
TETRACYCLINES	- (T)	20	2	Sensible
RIFAMYCINES	Rifampicine (Rm)	12	32	Résistant
POLYMYXINES	Colistine (Co)	0	-	Résistant
DIVERS	Furadoïne (Fu)	8-9	-	Résistant
	Nibiol (Ni)	20	-	Sensible
	Négram (Na)	24-25	-	Sensible
	Sulfaméthoxazole	29-30	-	Sensible
	Trimethoprime (TS)			

T A B L E A U VII

- Le profil moyen théorique de *Serratia marcescens* a été établi sur 39 souches par Barbe (10) ainsi que 12 caractères variants lui permettant d'individualiser 12 chimiotypes.

Nous mettons en évidence 3 caractères variants défectifs :

Absence de fermentation :

- du D - xylose
- du D - cellobiose
- de la dextrine

L'association de ces 3 caractères constitue un chimiotype non décrit par Barbe se rapprochant du chimiotype 4 (D - xylose (-) D - cellobiose (-) dextrine (+).

- Le sérotype n'est pas déterminé mais nous savons que les six souches ont mêmes antigènes somatiques et flagellaires et que les taux d'agglutination O et H sont sensiblement égaux avec le même sérum.

- Le lysotype eut sans doute confirmé l'identité de structure.

- L'antibiotype révèle une sensibilité égale à l'égard des antibiotiques (tab. VII). On remarque l'efficacité des Tétracyclines et du Chloramphénicol, ce qui contraste avec la résistance habituelle des *Serratia hospitalières* à ces deux antibiotiques.

Ces six souches de *Serratia* se ressemblent plus entre elles, qu'elles ne ressemblent à l'ensemble des *Serratia* et leur origine unique est hautement probable :

Il s'agit donc d'une épidémie.

II - DISCUSSION EPIDEMIOLOGIQUE.

Ayant la preuve bactériologique qu'il s'agit d'une épidémie, nous allons rechercher quels sont la source et les vecteurs possibles, puis nous étudierons les récepteurs.

1° - La source :

Nous ne reviendrons pas sur la description de l'agent causal, nous nous contenterons de réfléchir sur la relative fréquence actuelle de ce germe dans le milieu hospitalier et de rechercher, ensuite, l'origine précise de la contamination.

a) - L'agent causal :

L'agent causal, *Serratia*, est un microbe dont on ne parlait guère, en bactériologie médicale, il y a seulement quelques années. Or, sa fréquence semble de plus en plus grande actuellement.

A cela, nous voyons deux raisons :

- C'est un germe mieux connu depuis peu. On sait actuellement diagnostiquer les formes non pigmentées, non productrices de prodigiosine, pigment rouge qui caractérisait essentiellement *Serratia marcescens*.

- La pression de sélection des antibiotiques rend ce germe multi-résistant, plus fréquent qu'il n'était autrefois, en particulier dans le milieu hospitalier, où les antibiotiques sont principalement en usage. Il y a, à la fois, plus d'individus porteurs de *Serratia*, en particulier dans leur milieu intestinal, et ces individus, dont la flore concurrentielle est décimée, portant des *Serratia* en plus grand nombre.

On voit donc, qu'il y a en même temps, une augmentation apparente et une augmentation réelle de la population en *Serratia*. (93).

b) - L'origine apparente :

L'origine apparente de l'épidémie est le 1er cas observé (obs. n° 1) de l'enfant Auguste de F... ; 3 hémocultures sont négatives, mais on isole une *Serratia* de la culture de l'aiguille de perfusion. Cet épisode est transitoire et tout est rentré dans l'ordre dès le lendemain.

S'agit-il d'une infection endogène ou exogène ?

On doit se poser la question, mais nous avons vu dans le premier chapitre, combien il est difficile de délimiter, de façon rigoureuse, le rôle de chacun des deux mécanismes de l'infection hospitalière.

Chez cet enfant, il n'a pas été recherché et à fortiori, isolé de *Serratia* dans la flore saprophyte naturelle d'autre part, il n'y a pas non plus de preuve formelle de contamination exogène. On peut noter le fait que l'on a isolé une *Serratia* sur un plateau à pansement "haricot", au cours de l'enquête : mais cette enquête est postérieure au cas de l'enfant Auguste de F... Nous ne saurons donc pas si cet enfant est l'origine apparente ou l'origine réelle de cette épidémie : sa bactériémie transmise ne constitue pas en elle-même une source de *Serratia*, mais il n'est pas improbable qu'elle soit accompagnée, et voire précédée, d'une élimination importante de *Serratia* dans les émonctoires. Il est possible que l'origine apparente soit l'origine réelle.

On remarque son âge nettement supérieur à celui des autres enfants : 8 ans, et l'absence de déficit notable de son organisme, il pèse 25,300 Kgs.

Cependant l'enfant avait été hospitalisé, 10 jours avant la survenue de l'infection à *Serratia*, pour une affection grave : une ostéomyélite de la jambe gauche. Dès son arrivée, il est mis sous perfusion de sérum glucosé, avec de fortes doses d'antibiotiques : Céphalotine, 500 mg 4 fois par jour dans la tubulure de perfusion et Gentamycine 25 mg, 2 fois par jour par voie intramusculaire. La *Serratia* isolée est résistante à l'Ampicilline, mais sensible à la Gentamycine.

2° - Les vecteurs :

Les vecteurs possibles de l'épidémie à *Serratia*, à partir de l'enfant Auguste de F... sont nombreux, on peut discuter le rôle de chacun d'eux.

a) - La contamination par voie aérienne :

Elle doit être envisagée dans un service où les box contiennent beaucoup d'enfants, où l'aération et l'évacuation des poussières sont insuffisantes, où la désinfection terminale n'est pas souvent possible.

On remarque l'absence de Serratia dans les prélèvements d'air effectués lors de l'enquête épidémiologique malgré le nombre important de barrières isolées qui témoignent d'une contamination importante de l'air ambiant.

La dispersion des cas d'infection aux quatre coins du service rend peu probable l'hypothèse d'une contamination aéroportée.

b) - Les contaminations inter-humaines indirectes :

C'est-à-dire d'un malade à l'autre, par l'intermédiaire d'une autre personne ne sont pas négligeables dans un service de pédiatrie, où chaque malade est l'objet de soins multiples et répétés.

La même infirmière s'occupe de plusieurs enfants, en raison du manque de personnel : elle sort du box pour vaquer à diverses occupations : aller chercher les biberons, les médicaments, préparer les perfusions...

Elle ne prend pas toujours les précautions d'antisepsie et d'asepsie nécessaires : lavage des mains répété, port de blouses différentes pour chaque malade...

On n'a pas isolé de Serratia à partir des prélèvements faits sur les mains du personnel, et les six enfants n'ont pas été soignés par la même infirmière, étant donné leur dispersion dans des box différents, sauf deux cas situés dans le même box. Cependant la contamination main-portée reste la plus probable.

c) - Les contaminations par le matériel :

Elles sont éliminées en raison de la qualité contrôlée de la stérilisation. On n'utilise pas les boîtes à aiguilles multiples, mais des boîtes à seringue et aiguille unique. Pour les perfusions, on utilise des tubulures et des aiguilles éperonnées à usage unique, les flacons sont préparés dans la salle de soins, le bouchon est désinfecté pendant 10 minutes avec un tampon d'alcool iodé.

La pose de la perfusion s'effectue au lit du bébé s'il est contagieux, dans la pièce elle-même, dans le cas contraire.

On a retrouvé une *Serratia* sur un "haricot" d'une table de soins, mais dans cette pièce, (box 13-15) il y avait un enfant malade, ce qui diminue la valeur de cet isolement.

3° - Les récepteurs :

Nous étudierons, successivement, quelles sont les portes d'entrée de l'infection et les conditions favorisant son développement.

a) - Les portes d'entrée :

Nous avons vu, plus haut, que plusieurs facteurs concourent à la survenue d'une infection, par perfusion intraveineuse : l'agression mécanique réalisée par l'aiguille, l'agression chimique des substances perfusées, enfin le facteur infectieux.

Le facteur commun à nos observations est l'isolement du germe, soit au point de perfusion au niveau d'un petit abcès, soit à partir de l'aiguille elle-même, soit même dans le sang du malade, à l'occasion d'une bactériémie heureusement peu durable.

Cela n'est pas suffisant pour affirmer que l'aiguille est le vecteur du germe : pour affirmer ce rôle, il faudrait avoir isolé le microbe à partir d'aiguilles, antérieurement à toute utilisation, ce qui n'a pas été fait. Un défaut de stérilisation des aiguilles peut, sans aucun doute, provoquer une épidémie plus massive, et paraît donc exclu. Enfin les aiguilles utilisées sont des épicroaniennes à usage unique, sous emballage stérile.

Dans nos six cas, il est pratiquement démontré que la porte d'entrée est la minuscule solution de continuité provoquée par l'aiguille épicroanienne, puisque ce mode thérapeutique est commun à tous nos cas et que le plus souvent, c'est à ce niveau que l'on isole la *Serratia*.

b) - Les facteurs favorisant le développement de l'infection :

Ces petits malades constituent un terrain de choix pour l'infection, la résistance de leur organisme est

amoindrie par plusieurs ordres de facteurs :

- physiologiques,
- pathologiques,
- thérapeutiques et
- techniques.

- Les facteurs physiologiques :

Les nourrissons de 2-3 mois à 6-7 mois ont des défenses immunitaires très faibles, en raison de leur immaturité. Or, dans nos cinq observations, 1 enfant est âgé de 3 mois, 2 ont 2 mois, 1 autre a 6 semaines, un autre enfant est un prématuré né à 5 mois et demi de grossesse.

- Les facteurs pathologiques :

Les motifs d'hospitalisation sont graves, il s'agit d'affections médicales ou chirurgicales aiguës : une broncho-alvéolite ; une sténose du pylore ; une diarrhée à E. Coli entéropathogène III B4 ; une broncho-pneumopathie dyspnéisante ; une prématurité à 5 mois et demi de grossesse.

- Les facteurs thérapeutiques :

Dans tous les cas une antibiothérapie importante a été instituée, il est classique de dire qu'elle diminue les défenses de l'organisme et deux enfants ont reçu une corticothérapie de 6 et de 10 jours.

- Les facteurs techniques :

Tous les enfants ont dû subir de multiples perfusions et ponctions veineuses nécessaires au diagnostic et au traitement.

III - PROPHYLAXIE.

Dans ce paragraphe, nous exposerons brièvement les méthodes en cours, lors de la survenue de cette épidémie, puis les mesures prophylactiques prises à la suite de celle-ci et leurs résultats.

a) - Les méthodes en cours avant l'épidémie :

- Pour les locaux :

La désinfection à l'ozone est faite lorsqu'un box est vide ; elle est malheureusement peu fréquente, en raison du nombre important de lits par box, qui sont rarement libérés simultanément.

- Le matériel :

Les boîtes à aiguilles ne sont plus utilisées, on utilise des seringues et des aiguilles en boîtes individuelles, la qualité de stérilisation a été contrôlée. Les seringues à usage unique, ne sont utilisées qu'en cas d'hépatite virale.

Pour les perfusions, on emploie des tubulures et des aiguilles épicroaniennes à usage unique, sous emballage stérile. Les flacons de perfusion sont préparés dans la salle de soins ; cette salle de soins servant à d'autres usages : stérilisation ; rinçage des biberons...

Les bouchons des flacons de perfusion sont désinfectés pendant 10 minutes par un tampon d'alcooliodé ; la pose de la perfusion se faisant au lit du bébé, s'il est contagieux, sinon dans la pièce même.

- Le personnel infirmier :

Une infirmière peut avoir la charge de plusieurs enfants, elle va et vient dans le service pour aller chercher ce dont elle a besoin.

Elle se lave les mains dans un lavabo commun, en dehors de son box, avec du savon, elle s'essuie avec un torchon en tissu, puis de retour dans son box, se passe de l'alcool sur les mains.

Lorsqu'elle s'occupe d'un enfant, elle revêt une blouse située dans le box même et différente pour chaque enfant.

b) - Les mesures prises à la suite de l'épidémie :

- Pour les locaux :

Les box sont lavés à l'eau de Javel de façon journalière.

- Le matériel :

Le linge sale et le matériel souillé sont mis dans un sac hermétique qui est évacué rapidement ; ceci étant effectué au niveau de chaque box séparément. Les pots et autres ustensiles sont nettoyés à l'eau de Javel. La vaisselle est lavée dans une pièce unique, réservée à cet usage.

- Le personnel :

L'infirmière qui s'occupe d'un box n'en sort pas, on lui apporte les biberons et ce dont elle a besoin. Elle se lave les mains dans un lavabo situé dans le box, avec du savon, puis s'essuie avec un torchon à usage unique et se rince dans une solution antiseptique : la Bétadine.

Lorsqu'un médecin examine un enfant, il revêt une blouse qui lui est réservée, dans un box. Une pièce spéciale est réservée à la présentation de malades aux étudiants.

Le fait qui nous paraît le plus important est l'esprit de discipline de tout le personnel hospitalier.

L'asepsie est une discipline de travail qui doit être comprise par tous les exécutants, aussi bien du personnel soignant que des étudiants. L'attention apportée par le Chef de service, les Chefs de clinique et les internes à cette petite épidémie sans gravité, la mise en oeuvre d'une enquête épidémiologique avec prélèvements à tous les niveaux l'ensemble des mesures prises ont créé un climat psychologique où la notion d'asepsie a été repensée par tout le personnel et la discipline non seulement respectée dans ses directives mais comprise dans son esprit.

Cette action sur le personnel est absolument nécessaire, car, sans elle, toute consigne est mal appliquée et toute note de service demeure lettre morte. Or, le fait important a été la prise de conscience du personnel.

Les résultats :

Les résultats des mesures prophylactiques ont été bons, puisque l'épidémie qui s'étendait rapidement (six cas en l'espace de 10 jours) a été jugulée et qu'il n'y a pas eu de nouvel incident de cet ordre depuis.

Il est cependant permis de formuler quelques vœux pour des aménagements à venir : la création de box individuels ; de lavabos équipés avec pédales ; un système de désinfection au formol avec neutralisation par l'ammoniac ; une pièce à rayons ultra-violets réservée à la préparation des perfusions et séparée de la pièce de pose des perfusions.

Ces résultats ne font que renforcer l'opinion de nombreux auteurs actuels : notamment, celle de FLEU-RETTE qui, dans un article tout à fait récent, souligne encore l'importance des méthodes classiques d'hygiène (56).

C O N C L U S I O N S

Nous rapportons six observations d'infections hospitalières à *Serratia* chez des enfants ; elles sont recueillies au cours d'une petite épidémie survenue au début de l'année 1971, dans un service de pédiatrie.

Nous étudions d'abord, à travers les publications médicales, les infections hospitalières à *Klebsiella-Enterobacter - Serratia*, genres très apparentés d'Entérobactéries.

Ces germes tiennent une place de plus en plus importante dans les manifestations pathologiques iatrogènes observées dans les hôpitaux et les articles qui y sont consacrés sont de plus en plus nombreux.

Que le cas soit bénin ou malin, il risque toujours d'être à l'origine d'une contamination ; la multi-résistance habituelle de ces Entérobactéries aux antibiotiques rend la thérapeutique difficile : il est donc nécessaire de connaître ce risque épidémique et de prendre des mesures prophylactiques dès le premier cas.

La symptomatologie est très variable, depuis le micro abcès cutané guérissant spontanément, jusqu'à la septico-pyohémie rapidement mortelle.

Les formes urinaires sont particulièrement importantes par leur fréquence, leur caractère parfois latent et leur rôle dans les disséminations, chez le malade lui-même et chez les autres malades.

La thérapeutique se fonde essentiellement sur l'antibiogramme, ces Entérobactéries sont souvent multi-résistantes aux antibiotiques, soit par un mécanisme chromosomique soit par un plasmide transférable. (résistance extrachromosomique.)

La prophylaxie est, évidemment, fondamentale, elle vise à supprimer toute contamination inter-humaine à l'hôpital, et a pour base essentielle, le respect des règles de l'asepsie.

Dans un deuxième chapitre, consacré aux observations cliniques et épidémiologiques, nous rapportons, dans l'ordre chronologique, six cas d'infections, chez de jeunes enfants.

Ils sont survenus après, au moins 10 jours d'une hospitalisation motivée par une affection sévère, variable d'un cas à l'autre ; un traitement par perfusion avait été institué pour chacun de ces malades et représente le facteur commun de nos six cas.

Aucun de ces enfants n'était soumis à une antibiothérapie "de couverture" ; deux sur six ont subi un traitement par hydrocortisone ; aucun ne présentait de déficit immunitaire pathologique, mais tous, à l'exception du 1er sont des nourrissons dont on sait que leur résistance aux agents infectieux est encore faible.

Le tableau clinique est resté bénin ; la résolution des signes a été rapide ; il n'y a pas eu de diffusion de l'infection, dans les trois cas de bactériémie, comme dans les trois cas d'abcès cutanés au point de perfusion.

Cette surinfection n'a pas modifié l'évolution vers la guérison, des maladies ayant motivé l'hospitalisation.

La suppression de la perfusion causale, le traitement local au point d'injection, ont été les seuls gestes effectués, suivis de la guérison rapide.

Au point de vue épidémiologique :

- Les cas sont groupés dans le temps (10 jours séparent le premier du dernier).

- Les cas sont relativement dispersés dans le service mais n'existent que dans ce seul service.

De multiples prélèvements ont été réalisés : atmosphère, murs, matériel, personnel. Ils ont été tous négatifs (en ce qui concerne les Serratia), à l'exception d'un "haricot", qui, utilisé pour un de nos malades, avait toutes chances d'être infecté.

Devant cet épisode apparemment épidémique, il était nécessaire d'apporter la preuve de l'identité absolue des germes isolés dans les six cas : il s'agissait de la même espèce microbienne, s'agissait-il de la même souche ?

- L'étude approfondie des caractères biochimiques permet de montrer qu'ils appartiennent tous au même biotype de Serratia.

- L'équipement antigénique est identique : les sérums anti O et anti H préparés à partir d'une souche, agglutinent identiquement les cinq autres.

- Leurs sensibilités aux antibiotiques sont tout à fait superposables.

Il est raisonnable de dire que les six souches étaient identiques et d'affirmer qu'il s'agit d'une épidémie.

Nous n'avons pas trouvé de façon certaine, la source de cette Serratia. L'origine apparente est le premier cas observé : il est fort possible qu'il constitue le point de départ de l'épidémie.

La contamination atmosphérique est improbable, étant donné la négativité des examens bactériologiques et la dispersion des cas dans le service.

Le contrôle de qualité de la stérilisation du matériel, permet d'éliminer ce vecteur ; d'ailleurs, un défaut de stérilisation provoque, en général, des épidémies plus massives.

La contamination manuportée capable de faire le pont d'un malade à l'autre, est la plus vraisemblable.

La porte d'entrée est manifestement le point de perfusion, ce qui souligne une fois de plus, la nécessité d'une asepsie rigoureuse, lors de la mise en place d'une perfusion.

Les mesures prophylactiques prises ont été efficaces, aucun nouveau cas n'est apparu ; aucun autre incident de même nature n'a été observé depuis près de deux ans.

Les mesures prises dans le service se résument à un simple renforcement de l'asepsie dans l'exécution de tous les gestes. La prise de conscience du problème par tout le personnel a permis son application facile, permanente et efficace.

Vu le Doyen
le 26 Septembre 1972
G. MEYNIEL

Vu, le Président,
le 25 Septembre 1972
R. CLUZEL

Vu et Permis d'Imprimer
N° M 43/72
Le 29 Septembre 1972
Le Doyen
G. MEYNIEL

B I B L I O G R A P H I E

-
- 1 - ACAR J. F.
La rifampicine en dehors de la tuberculose.
Rev. Prat., 1971, 21, 122-127.
 - 2 - ADLER J. L., SHULMAN J. A. et TERRY P. M.
Epidemiol. Program. Nat. Commune Dis. Cent. Atlanta Ga.
J. Pediat., 1970, 77/3, 376-385.
 - 3 - ALLEN S. D., et CONGER K. B.
Serratia marcescens infection of the urinary tract (a nosocomial infection).
J. Urol., 1969, 101, 621-623.
 - 4 - ALTEMEIR W. A., CUBERTSON W. R., FULLEN W. D. et Mc DONOUGH J. J.
Serratia marcescens septicemia. A new threat in surgery.
Arch. Surg. Chicago, 1969, 99, 232-238.
 - 5 - ARONSON J. P. et ALDERMAN I.
Occurrence and bacteriologic characteristics of Serratia marcescens from case of méningitis.
J. Bact., 1943, 46, 261-263.
 - 6 - ASSISES DE MEDECINE
Utilisation rationnelle des antibiotiques.
Cah. Méd., 1971, XVII
 - 7 - ATLAS E., et BELDING M. E.
Serratia marcescens arthritis amputation.
J. Amer. med. Ass., 1968, 204, 167-169.

- 8 - AUDURIER A., GRENIER B., BARDIE F. et BERTRAND F.
Etude épidémiologique de *Staphylococcus aureus* par sérotypie dans un service hospitalier de nourrissons.
Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 3041-3047.
- 9 - BAGROS P.
Les septicémies à *Serratia marcescens*.
Vie Méd., 1967, 48, 245-253.
- 10 - BARBE J.
Organisation méthodique de l'étude des caractères enzymatiques des bactéries de la tribu des klebsiellae.
Thèse Pharm., Marseille 1969.
- 11 - BARON G. et BEERENS H.
Considérations sur la sensibilité aux antibiotiques des
§ germes " *Klebsiella* " et *Enterobacter*.
Path. et Biol., 1969, 17, 839-843.
- 12 - BASTIN R.
Actualités en thérapeutique anti-infectieuse.
Assises Med., 1967, 25, 246-252.
- 13 - BASTIN R. et ACAR J. F.
L'antibiothérapie des infections à Gram négatif.
Thérapie, 1965, 20, 1371-1387.
- 14 - BASTIN R., FROTTIER J. et PECHERE J. C.
Les maladies infectieuses en 1967.
Rev. Prat., 1967, 17, 2541-2545.
- 15 - BASTIN R., PECHERE J. C., FROTTIER J., CALAMY G.
et VILDE J. L.
Résultats thérapeutiques des associations d'antibiotiques bactéricides dans les infections septicémiques.
Path. et Biol., 1971, 19, 585-591.
- 16 - BENDIG J. and HAENEL H.
Mikroökologische untersuchungen zum vorkommen von keimen der *Klebsiella*, *Acrobacter* gruppe in menschlichen faeces.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig., 1966, 201, 207-214.
- 17 - BERGOGNE E., PIECHAUD M., VIEU J. F., ZECHOVSKY M.
et BORDINI A.
L'infection hospitalière à *Moraxella*.
Ann. Med. Intern., 1970, 121, 1009-1026.

- 18 - BERNARD L.A. et SUTTON W.C.
Infection due to *Chromobacteria*. Report of a case of
Pneumonia due to *Chromobacterium prodigiosum* success-
fully treated with kanamycine.
Arch. Intern. Med., 1960, 105, 311-315.
- 19 - BERTRAND A., JANBON F. et DESPAUX E.
Les infections à *Serratia marcescens*.
J. Med. Montpellier, 1968, 3, 3-25.
- 20 - BRISOU J.
Position taxonomique des *Serratia*.
Bull. Assoc. Duplom. Microbiol., 1960, 77, 14-21.
- 21 - BRISOU J. et DENIS F.
Comportement des "*Serratia*" d'origine hospitalière en
présence de quelques associations d'antibiotiques.
Path. et Biol., 1971, 19, 655-660.
- 22 - BRUCE W., STEINHAVER M.D., THEODORE C., EICK-
HOFF M.D., JAY WARD, KISLAK M.D. and FINLAND
The *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* division. Clinical
and epidemiological characteristics.
An. Intern. Med., 1966, 65.
- 23 - BURDIN J.C., LOCHARD J., SCHAAACK F., EDERT M. et
GEORGES J.C.
Epidémie d'infections pleuro-pulmonaires dues à *Serratia*
marcescens en milieu hospitalier.
Presse méd., 1967, 75, 466-468.
- 24 - BURDIN J.C., SCHAAACK F., LOCHARD J. et de LAVER-
GNE E.
Les enseignements tirés d'un contrôle bactériologique
effectué pendant une période d'un an dans un service de
chirurgie.
in 1er Colloque européen sur l'hospitalisme, Paris,
Maison de la Chimie, 1966, 222-227.
- 25 - BURDON D.W. and WHITBY J.L.
Enterobacter liquefaciens from human blood cultures.
Mth. Bull. Minist. Hlth. Lab. Serv., 1967, 26, 4-25.
- 26 - BURE A.M.
La gentamycine. Contribution à l'étude de son pouvoir
antibactérien - à propos de 1132 souches testées au
laboratoire central de l'hôpital Claude Bernard.
Thèse Méd., Paris. 1968.

- 27 - CHABBERT Y. A.
L'antibiogramme : sensibilité et résistance des bactéries aux antibiotiques.
Saint-Mande, Editions de la Tourelle, 1963.
- 28 - CHABBERT Y. A. et LE MINOR L.
Transmission de la résistance à plusieurs antibiotiques chez les Enterobactériaceae.
Presse méd., 1966, 74, 2407-2410 et 2479-2484.
- 29 - CHIGOT P. L., ESTEVE P., TOURNIER P. et BONNAFOUS
Intercontagion staphylococcique dans une unité d'enfants brûlés.
in 1er Colloque européen sur l'Hospitalisme, Paris, Maison de la Chimie, 1966, 364-368.
- 30 - CHRISTOL D., BOUSSOUGANT Y. et TREGUER F.
Les germes de l'air - Procédés d'étude et de numération - Devenir spontané.
Presse Méd. 1971, 79, 271-275.
- 31 - CHRISTOL D., BURE A., BOUSSOUGANT Y. et WITCHITZ J.
Evolution de la résistance à la gentamycine.
Presse Méd., 1971, 79, 467-470.
- 32 - CLAMAGERAN A.
L'infirmière face aux problèmes d'infection et de surinfection en milieu hospitalier - Remèdes préconisés.
Rev. Hyg. et Med. Soc., 1966, 14, 41-46.
- 33 - CLUZEL R., MICHEL J., CLUZEL M. et SIROT J.
Effets généraux des associations d'antibiotiques sur diverses Enterobactéries.
Path. et Biol., 1971, 19, 627-636.
- 34 - CLUZEL R., MICHEL J., VAURS R. et CLUZEL-NIGAY M.
Etude comparée de l'effet bactéricide des associations d'antibiotiques à base de colistine sur les Entérobactériacées et les Pseudomonadacées.
Ann. Inst. Pasteur, 1961, 101 203-210.
- 35 - CLUZEL R., VAURS R., CLUZEL-NIGAY M. et MICHEL J.
Bactéricidie d'antibiotiques associés vis-à-vis d'Entérobactériacées et de Pseudomonadacées.
Path. et Biol., 1964, 12, 47-51.
- 36 - CONSTABLE F. L.
Urinary infection by *Serratia marcescens*.
Brit. Med. J., 1965, 4, 110.

- 37 - CORDELIER I.
Immunologie à l'usage des étudiants en médecine.
Crouan et Roques (Ed.), 1971, 2e édition.
- 38 - CROWDER J.G., GILKEY G.H. et WHITE A.C.
La bactériémie à *Serratia marcescens*.
Arch. Intern. Med., 1971, 128, 247-253.
- 39 - DAVIS W.C., DOUGLAS S.D. et FUDENBERG H.H.
A selective neutrophil dysfunction syndrome.
Ann. Int. Med., 1968, 69, 1236-1243.
- 40 - DAVIS J.J., FOLZ E. et BLAKEMORE W.S.
Serratia marcescens, a pathogen of increasing clinical importance.
J. Amer. med. Ass., 1970, 214, 2190-2192.
- 41 - DECHOSAL F.
Remarques sur la désinfection.
Rev. Hyg. et Med. Soc., 1966, 14, 47-49.
- 42 - DENNY J.D., KAYE D. et HAGSTROM J.W.C.
Endocarditis due to *Serratia marcescens*. Brief recording.
New Engl. J. Med., 1967, 276, 1362.
- 43 - DODSON W.H.
Serratia marcescens septicemia.
Arch. intern. Med., 1968, 121, 145-150.
- 44 - DUMA R.J., WARNER J.F. et DALTON H.P.
Septicemia from intravenous infusions.
New Engl. J. Med., 1971, 284, 257-260.
- 45 - DUVAL J., ATLAN G., GAUDIN H., KERZONCUF, MA-
*THIEU-SAINT-LAURENT P. et MORA M.
Niveau et évolution de la résistance des bacilles à Gram négatif.
Path. et Biol., 1969, 17, 825-831.
- 46 - DUVAL J., GAUDIN H. et LE BOUAR Y.
Enquête sur le danger actuel des bacilles à Gram négatif multi-résistants.
Path. et Biol., 1967, 15, 1217-1221.
- 47 - EDMONDSON E.B. and SANFORD J.F.
The Klebsiella, Enterobacter, *Serratia* group a clinical and bacteriological evaluation.
Medicine U.S.A. 1967, 46, 323-340.

- 48 - EHRENKRANZ N. J.
Bacterial colonization of newborn infants and subsequent acquisition of hospital bacteria.
J. Pediat., 1970, 76, 839-847.
- 49 - EICKHOFF T. C., STEINHAEUER B. W. and FINLAND M.
The Klebsiella, Enterobacter, Serratia division, biochemical and serologic characteristics and susceptibility to antibiotics.
Ann. Intern. Med., 1966, 6516, 1163-1179.
- 50 - EWING W. H. et EDWARDS P. R.
The principal divisions and groups of Enterobacteriaceae and their differentiation.
Int. Bull. bact. Nomencl., 1960, 10, 1.
- 51 - FABIANI G.
Les infections à Serratia.
Concours méd., 1970, 12, 2659-2664.
- 52 - FABIANI G., TREGUER F. et CORMIER M.
Isomément fréquent de Serratia marcescens en milieu hospitalier.
Med. et Mal. Infect., 1971, 72, 537-541.
- 53 - FARMER III J. J.
Epidemiological differentiation of Serratia marcescens : typing by bacteriocin production.
Appl. Microbiol., 1972, 23, 218-225.
- 54 - FARRAR J. W. E. and KRAUSE J. M.
Relationship between B lactamase activity and resistance of Enterobacter to cephalothin.
Infect. Immunity, 1970, 2, 610-616.
- 55 - FERRON A.
Bactériologie à l'usage des étudiants en médecine.
Crouan et Roques (Ed.), 4e édition.
- 56 - FLEURETTE J., MICHAUD P., BRUN Y. et LAURAS E.
Influence des mesures prophylactiques sur la fréquence et la nature des infections post-opératoires observées de 1963 à 1971 chez des cardiaques opérés sous circulation extracorporelle.
Rev. Epidém., Méd. Soc. et Santé Publ., 1972, 20, 327-339.

- 57 - FLEURETTE J., MICHAUD P., THIVOLET J. et MOULIN A.
Les contaminations staphylococciques en chirurgie cardiaque et leur prophylaxie : mesures d'ordre général et place de l'anti-biothérapie.
in 1er Colloque Européen sur l'Hospitalisme, Maison de la Chimie, Paris, 1966, 369-377.
- 58 - FRIEDMAN H., VOLIN E. et LAUMANN D.
Terminal disinfection in hospital with quaternary ammonium compounds by use of a spray fog technique.
Appl. Microbiol., 1968, 16, 223-227.
- 59 - GAILLARD L., COURTIEU A.L., DELPHIN D., GASCFIN-GER M., GRUGIERE et LANGERAY C.
Pyurie rebelle chez un nourrisson. Association microbienne avec *Serratia*.
Path. et Biol., 1965, 13, 54-56.
- 60 - GALE D. et SONNEN WIRTH A.C.
Frequent human isolation of *Serratia marcescens*.
Arch. intern. Med., 1962, 109, 414-421.
- 61 - GERNEZ-RIEUX C. et GERVOIS M.
Eléments d'hygiène et de médecine sociale, Paris, Editions Médicales Flammarion, 1961.
- 62 - GOULON M., RAPIN M., BAROIS A., BAGROS PH. BOASSON M.
Les septicémies à *Serratia marcescens* à propos de trois observations.
Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1967, 118, 627-647.
- 63 - GOULON M., RAPIN M., BAROIS A. et LE GALL J.R.
Les septicémies à bacilles à Gram négatif.
Données étiologiques cliniques et thérapeutiques.
Rev. Prat., 1969, 19, 1985-2005.
- 64 - GRABER C.D., HIGGINS L.S. and DAVIS J.S.
Seldom Encountered agents of bacterial meningitis.
J. Amer. Med. Ass., 1965, 192, 956-960.
- 65 - GREENUP P. and BLAZEVIC D.J.
Antibiotic susceptibilities of *Serratia marcescens* and *Enterobacter liquefaciens*.
Appl. Microbiol., 1971, 22, 309-314.
- 66 - HARDY P.C., EDERER G.M. et MATSEN J.M.
Contamination of commercially packaged urinary catheter kits with the *Pseudomonad* E.O. 1.
New Engl. J. Med., 1970, 282, 33-35.

- 67 - JUHLIN I.
Comment est organisé le contrôle de l'infection hospitalière en Suède.
Rev. Hyg. Med. Soc., 1970, 18, 369-376.
- 68 - KLASTERSKY J.
Antibiothérapie des infections graves en milieu hospitalier.
Presse méd., 1971, 79, 1795-1799.
- 69 - KLASTERSKY J.
Les septicémies causées par les bacilles à Gram négatif.
Nouv. Presse méd., 1972, 1, 183-187.
- 70 - KLASTERSKY J., DANEAU D. et POHL P.
Bacilles à Gram négatif isolés en milieu hospitalier.
Leur sensibilité à la gentamycine.
Nouv. Presse méd., 1972, 1, 719-721.
- 71 - KLASTERSKY J., VAMECQ G., CAPPEL R., SWINGS G. and VANDENBORRE L.
Effects of the combination of Gentamicin and Carbenicillin on the bactericidal activity of serum.
J. Infect. dis., 1972, 125, 183-186.
- 72 - KRAUSS A.N., ALBERT R.F. et KANNAN M.M.
Contamination of umbilical catheters in the newborn infant.
J. Pediat., 1970, 77, 965-969.
- 73 - LANCASTER L.J.
Role of *Serratia marcescens* species in urinary tract infections.
Arch. int. Med., 1962, 109, 536-539.
- 74 - LAUREILLARD M.
Les septicémies veineuses d'inoculation.
Thèse Méd., Paris 1966.
- 75 - LE GALL J.R.
Etude de 77 cas de septicémies à germes à Gram négatif observés en réanimation.
Thèse Méd., Paris 1969.
- 76 - LELONG M., POLAERT J., POL A., DEROUBAIX P., DE RAMBURE S., VANLAEYS R. et SOREZ J.P.
Le Staphylocoque en milieu hospitalier : étude systématique menée durant deux années dans un service de pédiatrie.
Ann. Pédiat., 1971, 18, 543-548.

- 77 - LEMENAGER J. et MOREL Cl.
Septicémie à *Serratia marcescens*.
Sem. Hôp. Paris, 1965, 41, 2720-2721.
- 78 - LE MINOR L.
Le diagnostic de laboratoire des Entérobactéries, Saint-Mande,
Editions de la Tourelle, 1963.
- 79 - LEPINE P.
Génèse et périodicité des grandes épidémies.
Méd. et Mal. infect., 1971, 1, 357-368.
- 80 - LEVY J.
Méningitis due to *Serratia marcescens*
Harefuah, 1952, 42, 88-89.
- 81 - LOCHARD J. et SLHAACK F.
Données bactériologiques relatives aux voies de contaminations microbiennes dans un service de chirurgie et à leur prévention.
in 1er Colloque Européen sur l'Hospitalisme, Paris, Maison de la Chimie (Ed.), 1966, 378-384.
- 82 - LOISEAU-MAROLLEAU M.L., HEMMER C., BOISIVON A. et GERBAL R.
Contribution à l'étude de l'origine de l'infection en milieu chirurgical.
Path. et Biol., 1971, 19, 847-855.
- 83 - LORIAN V. and POPOOLA B.
The effect of Nitrofurantoin on morphology of Gram negative bacilli.
J. Infect. dis., 1972, 125, 187-189.
- 84 - MAC CORMACK R. C., and KUNIN C.M.
Control of a single source nursery epidemic due to *Serratia marcescens*.
Pediatrics, 1966, 37, 750-755.
- 85 - MAISONNET M.
La contamination des mains.
Rev. Hyg. Med. Soc., 1970, 18, 311-316.
- 86 - MAISONNET M.
Premières journées internationales de perfectionnement d'hygiène hospitalière : la contamination de l'atmosphère en milieu hospitalier.
Rev. Hyg. Med. Soc., 1970, 18, 305-310.
- 87 - MARIE L.G.
Septicémie avec méningite à *Serratia marcescens*.
Thèse Méd. Paris 1963.

- 88 - MARTINEC T. et KOCUR M.
A taxonomic status of the members of the genus *Serratia*.
Intern. Bull. Bact. Nomen. Taxon., 1961, 11, 73-78.
- 89 - MARTINEC T. et KOCUR M.
The Taxonomic status of *Serratia marcescens* Bizio.
Intern. Bull. Bact. Nomen. Taxon., 1961, 11, 7-12.
- 90 - MICHEL J. Y.
Etat actuel de l'activité des antibiotiques isolés et associés sur les bacilles à Gram négatif.
Thèse Méd., Clermont-Ferrand 1969.
- 91 - MOHIELDIN M. S., GABR M., EL HEFNY A., SAYED MAHMOUD S. and ABDALLAH A.
J. Trop. Pédiat., 1966, 11, 88-94.
- 92 - MOINARD D. et COURTIEU A. L.
Répartition des entérobactéries pathogènes en milieu hospitalier. Résultats obtenus dans un laboratoire de bactériologie du C. H. R. de Nantes.
Méd. et Mal. Infect., 1971, 72, 12 spéc., 543-549.
- 93 - MONIER J. C., FABRY J. et SEPETJIAN M.
Importance actuelle des *Serratia* dans l'infection hospitalière.
Rev. Epidem. Méd. Soc. et Santé Publ., 1971, 1, 407-422.
- 94 - MORSE L. J., WILLIAMS H. L., GREEN Jr F. P., ELDRIDGE E. E. and ROTTA J. R.
Septicemia due to *Klebsiella pneumoniae* originating from a hand cream dispenser.
New Engl. J. Med., 1967, 277, 472-473.
- 95 - MOZZICONACCI P. et LE BOUAR Y.
Le difficile traitement des méningites suppurées à germes multi-résistants.
Ann. Méd. Intern., 1971, 122, 1031-1036.
- 96 - MUNTER W.
Kapssltypen und antibiotika resistenz von *klebsiella* stammen aus klinischen untersuchungs material.
Path. Mikrobiol., 1968, 32, 305-313.
- 97 - NELMS D. K., GOLDMAN A. S., O'DONELL A. A. et HENRY M. J.
Serratia marcescens osteomyelitis in a infant.
J. Pediat., 1968, 72, 222-227.

- 98 - PILLET J.
Pouvoir pathogène et enquêtes épidémiologiques.
in 1er Colloque Européen sur l'Hospitalisme, Paris,
Maison de la Chimie, 1966, 160-167.
- 99 - PILLY E.
Maladies infectieuses,
Crouan et Roques (Ed.), 1971.
- 100 - PRICE D. J. E. and SLEIGH J. D.
Neurol. sci. killearn hosp. Glasgow.
Lancet, 1970, 2, 1213-1215.
- 101 - QUINTINALI R. et GIFFORD R. H.
Endocarditis from *Serratia marcescens*.
J. Amer. med. Ass., 1969, 208, 2055-2059.
- 102 - RABINOWITH K. et SCHIFFRIN R.
Serratia marcescens isolated from a case of meningitis
in a child.
Harefuah, 1952, 42, 80-83.
- 103 - RAGAZZINI F., LA CAUZA C. and FERRUCCI M.
Infection by *Serratia marcescens* in premature children.
Ann. paediat., 1965, 205, 289-300.
- 104 - RAPIN M.
Cathétérismes veineux et infections.
Rev. Hyg. et Med. soc., 1970, 18, 199-204.
- 105 - RENOUX G. et DESPAUX E.
Importance pratique de certaines Entérobactéries en
pathologie humaine.
Presse méd., 1966, 74, 367-369.
- 106 - ROUGIER Y.
Contaminations intrahospitalières - Hospitalisme - Infec-
tions croisées - Evolution actuelle du problème.
Thèse Méd., Lyon 1970.
- 107 - ROUQUES L.
Incidents et accidents dus aux cathéters intraveineux.
Presse méd., 1971, 79, 1983.
- 108 - RICHARD C.
Cours de microbiologie systématique de l'Institut Pasteur
de Paris, 1972, non publié.
- 109 - SANFORD J. P.
Sensitivity tests of *klebsiella* - *Enterobacter* and *Serratia*.
J. Infect. dis., 1969, 119, 388-390.

- 110 -SCAVIZZI M.R., RYKNER G., LECOUTURIER J. P.,
REBOUL M. et BOUVIER J.B.
Epidémiologie des septicémies à *Yersinia enterocolitica*.
Sem. Hôp. Paris, 1972, 48, 997-998.
- 111 -SCHAEFLER S., WINTER J., CATELLI A., GREENE J.
and TOHARSKI B.
Specific distribution of R factors in *Serratia marcescens*
strains isolated from hospital infections.
Appl. Microbiol., 1971, 22, 339-343.
- 112 -SEPETJIAN M., THIVOLET J., FLEURETTE J., FABRY J.,
CHIGNIER E., MOULIN A. et MONIER J.C.
Sur quelques sources de contamination bactérienne à
l'hôpital : étude épidémiologique dans un service de chi-
rurgie cardio-vasculaire.
Lyon méd., 1971, 225, 291-299.
- 113 -SHALLARD M.A. and WILLIAMS A.L.
A study of the carriage of Gram negative bacilli by new-
born babies in hospital.
Roy. Child. Hosp., 1965, 52, 540-542.
- 114 -STEINHAUER B.W., EICKHOFF T.C., KISLAK J.W. and
FINLAND M.
The *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* division clinical
and epidemiologic characteristics
Ann. intern. med., 1966, 65, 1180-1194.
- 115 -STENDERUP A., FAERGEMAN O. and INGERSLEV M.
Serratia marcescens infections in premature infants.
Acta path. et microbiol. scandinav., 1966, 68, 157-160.
- 116 -TARANGER C.
Septicémies et bactériémies à Entérobactéries du groupe
Klebsiella, *Enterobacter*, *Serratia*.
Thèse Méd., Marseille 1969.
- 117 -TARANGER C., TAMALET J. et MERCIER P.
Septicémies et bactériémies à Entérobactéries du groupe
Klebsiella, *Enterobacter*, *Serratia*.
Sem. Hôp. Paris, 1971, 47, 866-871.
- 118 -THOMPSON J.L.
Meningitis caused by *Bacillus prodigiosus* - Report of a
case.
Med. Ann. D.C., 1943, 12, 145-146.
- 119 VIC-DUPONT V.
Les septicémies à bacilles à Gram négatif.
Concours méd., 1968, 8, 1555-1565.

- 120 -VIC-DUPONT V., CARTIER F., MARGAIRAZ A., MONSALLIER J. F., POCIDALO J. J. et COULAUD J. P.
Les septicémies, complications des cathétérismes veineux de perfusion.
Bull. Mem. soc. méd. Hôp. Paris, 1966, 117, 89-102.
- 121 -VIC-DUPONT V. et MONSALLIER J. F.
Septicémies à bacilles à Gram négatif.
in VIC-DUPONT V., Pathologie infectieuse, Paris, Editions médicales Flammarion, 1967, 235-263.
- 122 -VIC-DUPONT V., MONSALLIER J. F., AMSTUTZ P. et COULAUD J. P.
Documentation de la clinique des maladies infectieuses de l'Hôpital Claude-Bernard sur les surinfections hospitalières.
Rev. Hyg. et Méd. soc., 1966, 14, 29-38.
- 123 -VIC-DUPONT V., MONSALLIER J. F., DUVAL J., AMSTUTZ Ph., COULAUD J. F., EMILE J. A. et VACHON F.
Infections iatrogènes hospitalières.
Presse méd., 1967, 75, 1875-1878.
- 124 -VIC-DUPONT V., LISSAC J. et AMSTUTZ Ph.
Trois cas de septicémie à *Aerobacter cloacae*, rançon de l'hospitalisme.
Bull. Mem. soc. Med. Hôp. Paris, 1963, 114, 241-247.
- 125 -VIC-DUPONT V., VACHON F., GILBERT Cl., DIAMANT - BERGER F. et PASTICIER A.
Les thrombophlébites suppurées des membres avec septicémie. Intérêt thérapeutique de la ligature veineuse.
Nouv. Presse méd., 1972, 1, 457-461.
- 126 -VIC-DUPONT V., WITCHITZ, EMILE J., COULAUD J. P. AMSTUTZ Ph., BAZIN Cl., VACHON F., CHRISTOL D; et DUVAL J.
Bactériémies et septicémies à *Serratia marcescens* à propos de 50 hémocultures positives.
Ann. Méd. intern., 1969, 120, 895-404.
- 127 -VIEU J. F.
La lysotypie et la pyocinotypie de *Pseudomonas aeruginosa*. Leur rôle dans l'épidémiologie des infections hospitalières.
Bull. Inst. Pasteur., 1969, 67, 1231-1249.
- 128 -VILAIN R. et VERHEECKE G.
Plaidoyer pour l'étude et l'enseignement de l'hospitalisme ou science de l'hôpital.
Med. et Mal. infect., 1971, 1, 197-200.

- 129 -WASHINGTON II J. A. , BIRK R. J. and RITTS Jr R. E.
Bacteriologic and epidemiologic characteristics of *Enterobacter hafniae* and *Enterobacter liquefaciens*.
J. Infect. dis. , 1971, 124, 379-386.
- 130 -WEIL A. J. , RAMCHAND S. et ARIAS M. E.
Nosocomial infection with *klebsiella* type 25.
New Engl. J. Med. , 1966, 275, 17-22.
- 131 -WILFERT J. N. , BARRETT F. F. , EWING W. H. , FINLAND M. and KASS E. H.
Serratia marcescens : biochemical, serological and epidemiological characteristics and antibiotic susceptibility of strains isolated at Boston City Hospital.
App.: Microbiol. , 1970, 19, 345-352.
- 132 -WILFERT J. N. , BARRET F. F. and KASS E. H.
Bacteremia due to *Serratia marcescens*.
New Engl. J. Med. , 1968, 279, 286-289.
- 133 -WITCHITZ J.
Importance actuelle des infections à *Serratia marcescens*, à propos de 24 cas de septicémies et de bactériémies recueillis à l'hôpital Claude-Bernard.
Thèse Méd. , Paris 1968.
- 134 -WORMS R.
Les complications septicémiques des cathétérisations i. v.. prolongées.
J. Chirurg. , 1965, 89, 543-581.
- 135 ZABRANSKY R. J. , HALL J. W. , DAY F. E. and NEEDHAM G. M.
Klebsiella, *Enterobacter* and *Serratia* : biochemical differentiation and susceptibility to ampicillin and three cephalosporin derivatives.
Appl. Microbiol. , 1969, 18, 198-203.
- 136 -ZECHOVSKY N. et PHELLION C.
Aspects cliniques , thérapeutiques et épidémiologiques des infections hospitalières à *Moraxella* du groupe II. Etude portant sur 240 souches.
Med. et Mal infect. , 1972, 2, 265-270.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PLAN	5
CHAPITRE I -	
Les infections hospitalières à Klebsiella - Enterobacter - Serratia	9
CHAPITRE II -	
Observations cliniques et enquête épidémiologique	41
CHAPITRE III -	
Discussion	57
CONCLUSIONS	75
